

Aus dem Bereich Klinische Medizin

der Medizinischen Fakultät

der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar

**Der Einfluss leistungssportlicher Trainings- und Wettkampfbelastungen auf
Routine-Laborwerte: Eine Querschnittsstudie an 467 Profi-Fußballspielern
der deutschen Bundesligen**

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2012

vorgelegt von: Steffen Meister
geb. am: 26.08.1982 in Marburg

I Inhaltsverzeichnis

I	Inhaltsverzeichnis	III
II	Abbildungsverzeichnis	VI
III	Tabellenverzeichnis	VII
IV	Abkürzungsverzeichnis	IX
V	Formelzeichen.....	X
1	Zusammenfassung	1
2	Einleitung	5
2.1	Stand der Wissenschaft.....	6
2.1.1	Physiologische Auswirkungen sportlicher Belastungen auf Laborwerte.....	6
2.1.2	Die Interpretation von Laborparametern im Sport.....	9
2.2	Studienziel	12
3	Material und Methodik.....	14
3.1	Studiendesign und Standardisierung	14
3.1.1	Venöse Blutentnahmen	16
3.1.2	Teilnehmer.....	17
3.2	Labor- und Messmethoden	21
3.3	Statistische Auswertung.....	24
4	Ergebnisse	30
4.1	Saisonverlauf und intraindividuelle Variabilität von Laborparametern	30
4.1.1	Saisonverlauf von Laborparametern.....	30
4.1.1.1	Das Blutbild.....	32
4.1.1.2	CK	38
4.1.1.3	Nierenparameter: Harnstoff und Kreatinin	39
4.1.1.4	Harnsäure	42
4.1.1.5	Leberwerte: AST, ALT, GGT.....	43
4.1.1.6	Elektrolyte: Kalium, Natrium und Magnesium.....	46
4.1.1.7	CRP	49
4.1.1.8	Ferritin.....	50
4.1.1.9	TSH	51
4.1.1.10	Lipidstoffwechselfparameter (Gesamtcholesterin, HDL, LDL)	52
4.1.2	Intraindividuelle Variabilität	53

4.2	Fußballspezifische Referenzbereiche	54
4.3	Vergleiche zwischen Gruppen (Subgruppenanalysen)	55
4.3.1	Vergleich hohe vs. niedrige Anzahl von Spielen	55
4.3.2	Vergleich von Ethnien: Kaukasier vs. West- bzw. Zentralafrikaner vs. Südamerikaner	55
4.3.3	NSAR vs. NON-NSAR	57
4.3.4	Vergleiche zwischen Spielpositionen	58
4.4	Zusammenhänge zwischen Laborparametern.....	60
4.4.1	Korrelation AST-CK.....	60
4.4.2	Korrelation ALT-CK.....	61
4.4.3	Korrelation CRP-CK	61
4.4.4	Korrelation K ⁺ -CK.....	62
4.5	Beanspruchung während intensiver Saisonperioden	63
4.5.1	Expositionszeiten	63
4.5.2	Laborwerte.....	64
4.6	Plasmavolumenkorrektur.....	65
4.7	Korrektur für multiples Testen	66
5	Diskussion.....	67
5.1	Physiologische Auswirkungen fußballspezifischer Belastungen auf einzelne Blutparameter... ..	67
5.1.1	Plasmavolumenveränderungen und Blutbild.....	68
5.1.2	CK	69
5.1.3	Harnstoff	71
5.1.4	Kreatinin	72
5.1.5	Harnsäure	73
5.1.6	Leberwerte AST, ALT, GGT.....	74
5.1.7	Elektrolyte K ⁺ , Na ⁺ , Mg ²⁺	74
5.1.8	CRP	76
5.1.9	Ferritin.....	77
5.1.10	TSH	77
5.1.11	Fettstoffwechselparameter Gesamtcholesterin, HDL, LDL	78
5.1.12	Intraindividuelle Variabilität	79
5.2	Referenzbereiche	80
5.3	Subgruppenvergleiche	82
5.3.1	Hohe vs. niedrige Spielanzahl	82
5.3.2	Vergleich von Ethnien: Kaukasier vs. West- bzw. Zentralafrikaner vs. Südamerikaner	83
5.3.3	NSAR vs. NON-NSAR	85
5.3.4	Spielpositionen	87

5.3.5	Zusammenhänge zwischen Laborparametern.....	88
5.4	Beanspruchung während intensiver Saisonperioden	89
5.5	Empfehlungen für Routine-Blutentnahmen in der Praxis	92
5.6	Limitationen/Methodenkritik.....	93
5.7	Schlussfolgerungen und Ausblick.....	100
VI	Literaturverzeichnis	102
VII	Publikationen	112
VIII	Dank.....	113
IX	Anhang.....	115
IX.I	Spielerinformationsblatt	115
IX.II	Herleitung Plasmavolumenkorrektur (Dill & Costill 1974).....	118

II Abbildungsverzeichnis

Abb. 3.1:	Zeitschema der Datenerhebung	14
Abb. 3.2:	Drop-Outs	18
Abb. 3.3:	Studiendesign Beanspruchungsuntersuchung	27
Abb. 4.1:	Erythrozyten	32
Abb. 4.2:	HGB.....	33
Abb. 4.3:	HKT	34
Abb. 4.4:	Thrombozyten	36
Abb. 4.5:	Leukozyten.....	37
Abb. 4.6:	CK.....	38
Abb. 4.7:	Harnstoff.....	39
Abb. 4.8:	Kreatinin	40
Abb. 4.9:	Harnsäure	42
Abb. 4.10:	AST	43
Abb. 4.11:	ALT	44
Abb. 4.12:	K ⁺	46
Abb. 4.13:	Mg ²⁺	48
Abb. 4.14:	Expositionszeiten Beanspruchungsuntersuchung	63

III Tabellenverzeichnis

Tab. 3.1:	Parameter Hämatologie und Klinische Chemie.....	16
Tab. 3.2:	Anthropometrie	17
Tab. 3.3:	Teilnehmeranzahl pro Messzeitpunkt.....	19
Tab. 3.4:	Anzahl von Messungen pro Spieler	19
Tab. 3.5:	Ursachen für Nichteinschluss einzelner Laborparameter.....	20
Tab. 3.6:	Messmethoden Hämatologie (Sysmex 1998).....	22
Tab. 3.7:	Messmethoden Klinische Chemie (Beckman 1998; Beckman 2001) ..	23
Tab. 3.8:	Statistische Auswertungen	25
Tab. 3.9:	Parameter der Beanspruchungsuntersuchung.....	28
Tab. 4.1:	Signifikante Unterschiede von Laborparametern im Saisonverlauf.....	30
Tab. 4.2:	Minima und Maxima: Erythrozyten	32
Tab. 4.3:	Minima und Maxima: HGB	33
Tab. 4.4:	Minima und Maxima: HKT	34
Tab. 4.5:	Erythrozytenindizes	35
Tab. 4.6:	Minima und Maxima: Thrombozyten.....	36
Tab. 4.7:	Minima und Maxima: Leukozyten	37
Tab. 4.8:	Minima und Maxima: CK	38
Tab. 4.9:	Minima und Maxima: Harnstoff	39
Tab. 4.10:	Minima und Maxima: Kreatinin	40
Tab. 4.11:	Minima und Maxima: Harnsäure	42
Tab. 4.12:	Minima und Maxima: AST.....	43
Tab. 4.13:	Minima und Maxima: ALT	44
Tab. 4.14:	GGT.....	45
Tab. 4.15:	Minima und Maxima: K ⁺	46
Tab. 4.16:	Na ⁺	47
Tab. 4.17:	Minima und Maxima: Mg ²⁺	48
Tab. 4.18:	CRP.....	49
Tab. 4.19:	Ferritin	50
Tab. 4.20:	TSH	51

Tab. 4.21: Gesamtcholesterin, HDL, LDL	52
Tab. 4.22: Intraindividuelle Variabilität im Saisonverlauf.....	53
Tab. 4.23: Fußballspezifische 95 %-Referenzbereiche in der Übersicht.....	54
Tab. 4.24: Vergleich der Spielanzahl: Unterschiede	55
Tab. 4.25: Vergleich von Ethnien: Signifikante Unterschiede	56
Tab. 4.26: NSAR vs. NON-NSAR	57
Tab. 4.27: Vergleich zwischen verschiedenen Spielpositionen	59
Tab. 4.28: Korrelation AST-CK.....	60
Tab. 4.29: Korrelation ALT-CK.....	61
Tab. 4.30: Korrelation CRP-CK	61
Tab. 4.31: Korrelation K^+ -CK	62
Tab. 4.32: Laborwerte im Vergleich Normalbelastung vs. „Englische Woche“	64
Tab. 4.33: Plasmavolumenkorrektur: Trendumkehr einiger Parameter	65
Tab. 4.34: Bonferroni-Korrektur für Subgruppenvergleiche.....	66

IV Abkürzungsverzeichnis

Kürzel	Erläuterung
ACTH	Adrenokortikotropes Hormon
BNP	B-Typ natriuretisches Peptid (brain natriuretic peptide)
BV _A	Blutvolumen nach Dehydratation (Blood Volume After)
BV _B	Blutvolumen vor Dehydratation (Blood Volume Before)
CV _A	Blutzellvolumen nach Dehydratation (Cell Volume After)
CV _B	Blutzellvolumen vor Dehydratation (Cell Volume Before)
DFB	Deutscher Fußball-Bund
DFL	Deutsche Fußball Liga
EDTA	Ethylendiamintetraacetat
EPO	Erythropoietin
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
HCT _A	Hämatokrit nach Dehydratation (Haematocrit After)
HCT _B	Hämatokrit vor Dehydratation (Haematocrit Before)
HE	hohe Exposition
HGB _A	Hämoglobin nach Dehydratation (Haemoglobin After)
HGB _B	Hämoglobin vor Dehydratation (Haemoglobin Before)
i.m.	intramuskulär
NE	niedrige Exposition
NON-NSAR	keine Einnahme nichtsteroidaler Antiphlogistika (Antirheumatika)
NSAR	Nichtsteroidale Antiphlogistika (Antirheumatika)
NT-proBNP	N-terminales pro-BNP (N-terminal pro-B-type natriuretic peptide)
PV _A	Plasmavolumen nach Dehydratation (Plasma Volume After)
PV _B	Plasmavolumen vor Dehydratation (Plasma Volume Before)
RB	Referenzbereich
SD	Standardabweichung (Standard Deviation)
T1	1. Messzeitpunkt: Juni/Juli (vor erstem Saisontraining)
T2	2. Messzeitpunkt: Oktober/November
T3	3. Messzeitpunkt: Februar/März
T4	4. Messzeitpunkt: April/Mai
VK	Variationskoeffizient
\bar{x}	arithmetischer Mittelwert

V Formelzeichen

Formelzeichen	Erläuterung	Einheit
ALT (GPT)	Alanin-Aminotransferase (alt: Glutamat-Pyruvat-Transaminase)	U/l
AST (GOT)	Aspartat-Aminotransferase (alt: Glutamat-Oxalacetat-Transaminase)	U/l
BMI	Body-Mass-Index	kg/m ²
CHOL	(Gesamt-) Cholesterin	mg/dl
CK	Kreatinkinase	U/l
CRP	C-reaktives Protein	mg/l
Erythrozyten	Erythrozyten	x 10 ⁶ /μl
Ferritin	Ferritin	μg/l
Harnstoff	Harnstoff	mg/dl
Harnsäure	Harnsäure	mg/dl
GGT	Gamma-Glutamyl-Transferase	U/l
HDL	high-density lipoprotein (cholesterol)	mg/dl
HGB	Hämoglobin	g/dl
HKT	Hämatokrit	%
K ⁺	Kalium	mmol/l
Kreatinin	Kreatinin (im Serum)	mg/dl
LDL	low-density lipoprotein (cholesterol)	mg/dl
Leukozyten	Leukozyten	x 10 ³ /μl
MCH	Mean Corpuscular Haemoglobin [=Hämoglobin/Erythrozytenzahl]	pg/Zelle
MCHC	Mean Corpuscular Haemoglobin Concentration [=Hämoglobin/Hämatokrit]	g/dl
MCV	Mean Corpuscular Volume [=Hämatokrit/Erythrozytenzahl]	fl
Mg ²⁺	Magnesium	mmol/l
Na ⁺	Natrium	mmol/l
Thrombozyten	Thrombozyten	x 10 ³ /μl
TSH	Thyreoidea-stimulierendes Hormon	mIU/l

1 Zusammenfassung

Routine-Laborparameter werden zu Screeningzwecken bei professionellen Fußballspielern wiederholt bestimmt. Trainings- und Wettkampfbelastungen können die Ergebnisse der Laborbestimmungen jedoch in ihrer Interpretation beeinflussen, und eigene Referenzbereiche von Laborparametern für leistungssportlich aktive Athleten sind weitestgehend unbekannt. Die vorliegende Studie setzte sich zum Ziel, Referenzbereiche für Routine-Laborparameter von professionellen Fußballspielern zu definieren. Zu diesem Zweck wurden 467 männliche Spieler der 1. und 2. deutschen Fußball-Bundesliga während einer gesamten Spielsaison untersucht. Innerhalb dieses Zeitraums wurden zu vier Zeitpunkten (vor dem ersten Saisontraining (Juni/Juli (T0)) sowie dreimal während der Wettkampfsaison (Oktober/November (T1); Februar/März (T2); April/Mai (T3))) in einem standardisierten Setting venöse Blutentnahmen durchgeführt. Alle untersuchten Parameter entsprachen dem beim Deutschen Fußball-Bund (DFB) etablierten Labor-Screening-Panel: Rotes Blutbild (Erythrozyten, Hämoglobin, Hämatokrit, MCV (Mean Corpuscular Volume), MCH (Mean Corpuscular Haemoglobin), MCHC (Mean Corpuscular Haemoglobin Concentration)), Thrombozyten, Leukozyten, Kreatinkinase (CK), Harnstoff, Kreatinin, Harnsäure, Aspartat-Aminotransferase (AST), Alanin-Aminotransferase (ALT), Gamma-Glutamyl-Transferase (GGT), Elektrolyte (Kalium (K^+), Natrium (Na^+), Magnesium (Mg^{2+})), C-reaktives Protein (CRP), Ferritin, Thyreoidea-stimulierendes Hormon (TSH) und Cholesterin (samt Unterfraktionen High Density Lipoprotein (HDL) und Low Density Lipoprotein (LDL)). Es konnten signifikante Veränderungen im Saisonverlauf festgestellt werden: Für Hämatokrit, MCV, Thrombozyten, Kreatinin, Harnsäure, GGT und Magnesium zeigte sich im Saisonverlauf eine Abnahme, für MCH, MCHC, CK, Harnstoff, AST, Kalium, Natrium und TSH eine Zunahme. Nur die Veränderungen von Hämatokrit (signifikanter Abwärtstrend von im Median 45,7 % (T0) zu den weiteren Zeitpunkten je um rund 3 % (Gesamtänderung rund 7 %)) und CK (signifikanter

Aufwärtstrend von im Median 183 U/l (T0) zu rund 300 U/l (T2; Gesamtänderung rund 40 %) waren ausreichend groß, um potentiell klinische Entscheidungen bei professionellen Fußballspielern beeinflussen zu können. Die oberen Grenzwerte des 95 %-Referenzbereichs überschritten übliche Referenzintervalle der Literatur bei der CK deutlich, bei den Parametern MCH, MCHC, Kreatinin, Harnstoff, AST, ALT, Kalium, Natrium, CRP, Gesamtcholesterin, HDL und LDL geringfügig. Der durchschnittliche intraindividuelle Variationskoeffizient betrug weniger als 10 % beim gesamten Blutbild (Ausnahme Leukozyten), Kreatinin, Harnsäure, den Elektrolyten und Gesamtcholesterin. Die Werte der CK lagen bei West- bzw. Zentralafrikanern im Median 2,5-fach höher als bei Kauasiern.

Eine ergänzende Datenanalyse wurde durchgeführt, um die Beanspruchung während intensiver Saisonperioden, sog. „Englischer Wochen“, zu untersuchen. Dazu wurde mit Hilfe von Laborwerten eine 3-wöchige hohe Exposition (HE; ≥ 270 Spielminuten/3 Wochen vor Testung) mit einer niedrigen Exposition (NE; ≤ 270 Spielminuten/3 Wochen vor Testung; Differenz zwischen hoher und niedriger Exposition mind. 90 min) verglichen. Es wurden bei 88 Spielern der 1. und 2. Deutschen Fußball-Bundesliga die Laborparameter Blutbild, CK, Harnstoff, Harnsäure, CRP und Ferritin bestimmt. Signifikante Unterschiede zwischen HE und NE wurden nicht nachgewiesen ($p > 0,36$).

Aus den Studienergebnissen folgend, scheint sich durch fußballspezifisches Training und Wettkampf lediglich ein relevanter Effekt auf den Hämatokrit (Plasmavolumen) sowie die CK zu zeigen. Die Variabilität der meisten Laborparameter ist zu gering, um wiederholte Messungen zum Zwecke eines Routine-Labor-Screenings zu rechtfertigen. Während einer 3-wöchigen Periode einer hohen Wettkampfexposition konnten keine Veränderungen der Laborwerte gemessen werden.

Summary

Effect of training and competition on routine blood parameters: A cross-sectional study in 467 elite players of German's highest football leagues

Blood screening is repeatedly done in professional football players. However, training and competition can affect results of blood screening, and, normal ranges of competitively active individuals are currently unknown. This study was conducted to define reference ranges of routine blood parameters in professional football players. For this purpose 467 male players of the two highest German football leagues were observed over the course of an entire season. Venous blood sampling was conducted 4 times in a standardized manner (prior to the first training session in June/July (T0) as well as 3 times during the competitive season in October/November (T1), February/March (T2) and April/May (T3)). All variables were in line with an established screening panel of the German Football Association (DFB): complete blood count (red blood cells, haemoglobin, haematocrit, Mean Corpuscular Volume (MCV), Mean Corpuscular Haemoglobin (MCH), Mean Corpuscular Haemoglobin Concentration (MCHC), platelets, white blood cells), creatine kinase (CK), urea, creatinine, uric acid, aspartat aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), gamma-glutamyltransferase (GGT), electrolytes (potassium, sodium, magnesium), c-reactive protein (CRP), ferritin, thyreoidea-stimulating hormone (TSH) and cholesterol (including High Density Lipoprotein (HDL)-cholesterol and Low Density Lipoprotein (LDL)-cholesterol). There were significant changes during the season in haematocrit, MCV, platelets, creatinine, uric acid, GGT, magnesium (decrease), MCH, MCHC, CK, urea, AST, sodium, potassium, and TSH (increase). Only changes in haematocrit (significant decrease from 45.7 % (median of T0) of 3 % during the competitive season (difference of 7 %)) and CK (significant increase

from 183 U/l (median of T0) to nearly 300 U/l (T2; difference of 40 %) were large enough to possibly interfere with clinical decisions in elite soccer players. Upper limits of the 95 % reference interval exceeded populations' reference ranges obviously in CK, and slightly in MCH, MCHC, creatinine, urea, AST, ALT, potassium, sodium, CRP, cholesterol, HDL-cholesterol and LDL-cholesterol. The mean intraindividual coefficient of variation was below 10 % in complete blood count (except white blood cells), creatinine, uric acid, all electrolytes, and cholesterol. Median of CK was 2,5-fold higher in West- and Central-African players than in Caucasians.

A further analysis was conducted to evaluate strain and overload during highly demanding competition phases (weeks with midweek matches). For this purpose a comparison of periods of high (HE; ≥ 270 min during 3 weeks before testing) and low (LE; ≤ 270 min during 3 weeks before testing; difference between high and low exposure at least 90 min) match exposure was assessed by laboratory parameters. In 88 players of the two highest German leagues blood count, CK, urea, uric acid, CRP, and ferritin were determined. Significant differences between HE and LE were not found ($p > 0.36$).

According to the results of the present study it is concluded that there seems to be a profound effect of elite soccer training and competition is only present for haematocrit (plasma volume) and CK. Variability of most laboratory parameters is too small to justify repeated sampling only for routine screening. A 3-week period of high match exposure did not affect laboratory parameters.

2 Einleitung

Im klinischen Alltag einer sportmedizinischen Betreuung, insbesondere von Leistungssportlern, stellt das Screening von Laborparametern ein häufiges und regelmäßiges diagnostisches Instrument dar. Blutentnahmen finden bei professionellen Fußballspielern – wie bei Athleten anderer Sportarten auch – sowohl im Rahmen eines allgemeinen Labor-Screenings (venöse Bestimmung als Methode der Wahl (Tremblay et al. 1995)) als auch in der sportmedizinischen Leistungsdiagnostik (i.d.R. kapillär aus dem hyperämisierten Ohrläppchen) Anwendung. Venöse Blutentnahmen umfassen zumeist die Messung des Blutbilds sowie verschiedener Serumparameter. Durch ein Blut-Screening soll bei Athleten wie bei Patienten in erster Linie der Gesundheitszustand erfasst werden. Die Bestimmung des Blutbilds dient bei Leistungssportlern einerseits der Abbildung trainingsinduzierter Plasmavolumenveränderungen, andererseits dem Ausschluss von Mangelzuständen in der Blutbildung (z.B. Eisen), der Feststellung unspezifischer inflammatorischer Prozesse und dem Ausschluss einer manifesten, ggf. malignen Pathologie des hämatopoetischen Systems. In Ergänzung zu Blutbildmessungen sollen durch eine Bestimmung von Serumparametern, insbesondere Enzymen, Hormonen und weiteren Stoffwechselprodukten, mögliche Überlastungsanzeichen und ein Leistungsabfall frühzeitig erkannt werden, um potentiellen Pathologien entgegenwirken zu können. Insofern können venöse Blutentnahmen als ein sinnvolles und wichtiges Instrument in der sportmedizinischen Diagnostik angesehen werden.

2.1 Stand der Wissenschaft

2.1.1 Physiologische Auswirkungen sportlicher Belastungen auf Laborwerte

In der Literatur finden sich einige Studien, die die Variabilität von Laborparametern unter leistungssportlichen Bedingungen untersucht haben (Banfi et al. 2009; Banfi et al. 2011; Brancaccio et al. 2007). Häufig stehen körperliche Anpassungserscheinungen auf akute und weniger auf chronische Belastungen bei sich in Trainingsprozessen befindlichen Leistungssportlern im Fokus der Literatur. Aufgrund der wechselseitigen Beeinflussung ist es jedoch nahezu unmöglich, akute Effekte von Trainings- und Wettkampfbelastungen auf Laborwerte von chronischen Auswirkungen zu unterscheiden. Es ist wissenschaftlich gut belegt, dass akute Trainings- und Wettkampfprozesse zu physiologischen Reaktionen führen, die sich in Laborwertveränderungen äußern können (Banfi et al. 2009; Gillen et al. 1991; Holmgren et al. 1960; Noakes 1987; Romain et al. 2011). Die Interpretation der Laboranalysen kann durch physiologische Anpassungserscheinungen maßgeblich beeinflusst werden. Verantwortlich hierfür sind in erster Linie Plasmavolumenverschiebungen (Brun 2002; Convertino 1987; Dill & Costill 1974; El-Sayed 1998; Gillen et al. 1991; Kargotich et al. 1998; Oscai et al. 1968; Sawka et al. 2000). Eine akute Ausdauerbelastung führt durch einen Plasma-Shift aus dem Intra- in den Extravasalraum zu einer Hämokonzentration, wodurch es zu einer Reihe von Veränderungen einzelner Blutbestandteile kommt (Kargotich et al. 1998). Akut sind etwa eine Erhöhung des Hämatokrits und der Plasmaviskosität festzustellen, während es mittel- und längerfristig zu einer Zunahme des Plasmavolumens mit gegenläufigen Veränderungen der genannten Parameter kommt (Brun 2002; El-Sayed 1998; Gillen et al. 1991; Kargotich et al. 1998). Weiterhin zeigte sich bei einem Ausdauerstufentest von jungen trainierten Ausdauerathleten und untrainierten Männern auf dem Fahrradergometer (Protokoll: Start bei 100 W,

Steigerung um 50 W alle drei min) schon nach einigen Minuten sowie am Belastungsende eine signifikante Erhöhung von Parametern des weißen Blutbilds wie den Leukozyten, Granulozyten, Lymphozyten und einiger Untereinheiten der Lymphozyten wie z.B. der natürlichen Killerzellen (Gabriel et al. 1992). Nach einer intensiven 5-tägigen Trainingsperiode wurde bei professionellen schwedischen Jugendfußballspielern eine Abnahme der Leukozyten von im Mittel über 20 % von $6,9$ auf $5,3 \times 10^3/\text{ml}$ gefunden (Malm et al. 2004).

Serumparameter werden von akuten Trainings- und Wettkampfbelastungen ebenfalls beeinflusst (Koutedakis et al. 1993; Meyer et al. 2001; Noakes 1987). So wurden durch Ausdauersport induzierte Veränderungen der Herzmarker Troponine und BNP (B-Typ natriuretisches Peptid) bzw. NT-proBNP (N-terminales pro-BNP) bei Leistungs- und bei Freizeitsportlern gemessen (Hanssen et al. 2011; Herrmann et al. 2003; Scharhag et al. 2008). Darüber hinaus wurden durch Ausdauerbelastungen bei Athleten verschiedener Disziplinen sowie bei sportartspezifischen Belastungen von nicht-professionellen Vereinsfußballspielern Zunahmen einer Muskelzellmembranschädigung in Form von Kreatinkinase- (CK-) Anstiegen beobachtet (Halonen & Konttinen 1962; Haralambie 1973; Mougios 2007). Während sich bei intensiven muskulären Belastungen eher CK-Anstiege (Kindermann 1986; Stray-Gundersen et al. 1986) zeigten (insbesondere mit einer schnellkraftbetonenden, exzentrischen Komponente (Newham et al. 1986)), wurde bei Sportarten mit Ausdauerkomponenten eher ein Harnstoffanstieg gefunden (Haralambie & Berg 1976; Kindermann 1986; Lemon & Mullin 1980; Urhausen & Kindermann 2002). Bei Disziplinen mit geringer muskulärer und geringer Herz-Kreislauf-Beanspruchung sind dagegen keine wesentlichen Effekte auf Laborparameter zu vermuten. Bei professionellen Fußballspielern wurden zudem höhere Serumkreatininwerte gemessen als bei Basketballspielern, Ausdauersportlern wie Triathleten und Radfahrern sowie im Vergleich mit einer nicht-sporttreibenden Population (Banfi et al. 2006 b; Banfi et al. 2009).

Chronische Auswirkungen von Trainingsprozessen auf Laborparameter wurden bisher nur unzureichend untersucht (El-Sayed 1998). Im professionellen Fußballsport konnten die meisten Untersuchungen zudem nur an eher kleinen Probandenkollektiven durchgeführt werden (Filaire et al. 2003; Rebelo et al. 1998). Auswirkungen von akutem körperlichem Training auf das weiße Blutbild und das Immunsystem, insbesondere am Ende einer Wettkampfperiode und nach sonstigen hohen Intensitäten, wurden auch im chronischen Verlauf in Studien aus dem professionellen Herren- und Damenfußball festgestellt (Fallon et al. 2001; Rebelo et al. 1998). Nur wenige Studien aus dem professionellen Fußballsport beschreiben allerdings Veränderungen des Blutbilds während eines Saisonverlaufes (Banfi et al. 2011; Filaire et al. 2003; Malcovati et al. 2003). Es wurden Hämatokrit- und Hämoglobinabnahmen während einer laufenden Saison, verglichen mit dem Saisonstart, gefunden (Banfi et al. 2011; Malcovati et al. 2003). Rebelo et al. (1998) stellten bei Fußballspielern der 1. portugiesischen Liga eine Zunahme der Leukozytenpopulation am Saisonende fest. Bei Fußballspielerinnen der australischen Nationalmannschaft zeigte sich nach einer intensiven Trainingswoche verglichen mit Ruhewerten eine signifikante Abnahme der Leukozyten, des C-reaktiven Proteins (CRP) und der Thrombozyten (Fallon et al. 2001). Eine weitere Untersuchung zeigte bei männlichen Fußballspielern der 1. französischen Liga einen signifikanten Anstieg der Harnsäurewerte im Saisonverlauf (Filaire et al. 2003).

2.1.2 Die Interpretation von Laborparametern im Sport

Die Interpretation der von einer Norm abweichenden Laborwerte bei Leistungssportlern, die sich in Trainingsprozessen befinden, bereitet im klinischen Alltag immer wieder Probleme. So bleibt es beim Vorfinden solcher Laborergebnisse häufig unklar, ob diese auf einen pathologischen Prozess hinweisen können oder den physiologischen Anforderungen hoher Trainings- und Wettkampfbelastungen zuzuschreiben sind (Mougios 2007). Als Norm werden gängige Referenzbereiche verwendet, die überwiegend aus Studien von ausgeruhten Personen resultieren, die nicht aus dem Leistungssport oder aber aus Populationen von Kranken stammen (Thomas 2008). Außerhalb dieser Norm befindliche Parameter werden in ihrer Bewertung zusätzlich dadurch erschwert, dass die Abnahmezeitpunkte in der Praxis häufig in nicht völlig ausgeruhtem Zustand erfolgen. Dies gilt auch für die intervallartige Kontakt- und Schnellkraftsportart Fußball. Eine Definition von Referenzbereichen anhand mehrfacher Messungen kann für klinische Belange sinnvoll sein, setzt jedoch die Kenntnis der individuellen Normwerte voraus (Kindermann & Meyer 2001). Für sportmedizinische Untersuchungen im Leistungssport im Allgemeinen dürften diese Kenntnisse jedoch nicht ausreichend sein und eine allgemeine Übertragbarkeit der Untersuchungsergebnisse auf weitere (leistungssportlich) aktive Individuen im Sinne einer externen Validität ohne eine wissenschaftliche Überprüfung als nicht gesichert gelten. Nicht zuletzt wird in der gängigen deutschsprachigen Literatur für Labordiagnostik u.a. gefordert, dass für verschiedene Sportarten eigene Referenzbereiche geschaffen werden sollen, um diese Lücke an wissenschaftlicher Erkenntnis zu schließen (Thomas 2008: 1986).

Die Indikationsstellung zur Häufigkeit von Blutentnahmen zu Screeningzwecken in der sportmedizinischen Praxis ist bislang bei nicht ausreichend vorhandenen klinischen Hinweisen, objektivierbaren Anzeichen und subjektiven Symptomen der Sportler, der Einschätzung der betreuenden Ärzte überlassen. Insofern stellt die

Durchführung von Blutentnahmen zu Screeningzwecken nicht selten das Resultat eigener klinischer Erfahrungen sportmedizinisch tätiger Ärzte dar. Eine auf wissenschaftlichen Daten basierende Indikation zur Blutentnahme dürfte in einigen Fällen fehlen. Übersteigerte Erwartungen an Laborparameter, gerade hinsichtlich einer Leistungseinschätzung auf der Basis einer Beanspruchungsdiagnostik, führen zudem nicht selten zu einem „schrotschussartigen Vorgehen“ (Meyer 2010 b), das nicht immer als seriös eingestuft werden kann. Die Erwartungshaltung von Athleten und Trainern an eine Beanspruchungsdiagnostik in Form einer Forderung nach Laborwerten stellt alleine keine Indikation zur Blutentnahme dar. Das ist insbesondere dann nicht der Fall, wenn Blutwerte bei beschwerdefreien Leistungssportlern ohne Grundlage und übermäßig häufig bestimmt werden. Der pure Wunsch nach einer Blutentnahme dürfte beim beschwerdefreien Sportler zusätzlich dadurch als fragwürdig erscheinen, dass beim Athleten eine „Diagnostikabhängigkeit“ gefördert wird (Meyer 2010 b). Zudem ist die Aussagekraft einiger Blutwerte wie Vitamine, Spurenelemente und weiterer nicht etablierter Parameter ohnehin nicht oder nur eingeschränkt gegeben, da Referenzbereiche für einige Parameter „undefiniert sind oder an fraglichen Populationen gewonnen wurden“ (Meyer 2010 b). Neben unzureichenden Referenzbereichen für verschiedene Laborparameter mangelt es im professionellen Fußball – wie auch in anderen Sportarten – an evidenzbasierten Empfehlungen zu Art und Häufigkeit von Routine-Blumentnahmen.

Die Festlegung von Referenzbereichen anhand einer hohen Anzahl von untersuchten gesunden Probanden oder Patienten ist für eine allgemeine medizinische Betreuung von Patienten mit manifesten Krankheitsbildern sinnvoll. Sie deckt allerdings nicht zwingend die Erfordernisse der sportmedizinischen Untersuchungen im Leistungssport ab (Kindermann & Meyer 2001; Thomas 2008: 1986). Bei der Bewertung von Laborparametern bei Leistungssportlern müssen Trainings- und Wettkampfprozesse, durch die verschiedene Parameter beeinflusst werden können, zwingend berücksichtigt werden,. Das Augenmerk gilt neben der Intensität und dem Umfang der Belastung dem Charakter des ausgeübten Sports (Mougios 2007). Es

kann zu Fehlinterpretationen, etwa in der Form einer fälschlichen Pathologisierung von Athleten, kommen. Als gut belegte Beispiele für durch Sport beeinflussbare Laborparameter sind stellvertretend die CK (Mougios 2007) und Troponine zu nennen, die nach intensiven und/oder lang andauernden Ausdauerbelastungen meist über die Norm ansteigen (Scharhag et al. 2008).

Der Fußballsport stellt die weltweit beliebteste Sportart dar (Bangsbo 1994; Stolen et al. 2005). Er zeichnet sich im Training wie im Wettkampf durch eine sportartspezifische Mischung von Ausdauer-, Schnelligkeits- und Kraftkomponenten aus (Hoff 2005; Kindermann & Meyer 2001; Stolen et al. 2005). Zudem existieren ausgeprägte professionelle Strukturen, die sich auch in der sportmedizinischen Betreuung widerspiegeln. Aufgrund der beschriebenen Referenzbereichsproblematik erscheint die Aussagekraft der Interpretation von Laborwerten jedoch teilweise stark eingeschränkt und mangels Studien über Kollektive von Leistungssportlern mitunter fraglich. Weitere, ggf. überflüssige Zusatzuntersuchungen, die aus einer ungesicherten Interpretation von Laborwerten resultieren, können unbegründete Irritationen und Besorgnisse hervorrufen und sich aufgrund der hohen Trainings- und Wettkampfdichte für den Athleten zusätzlich als hinderlich erweisen.

2.2 Studienziel

Routinemäßige Blutentnahmen bei professionellen Fußballspielern gehören zum Alltag Ihrer betreuenden Ärzte, wenngleich die Interpretation der Laborbestimmungen durch Trainings- und Wettkampfprozesse häufig erschwert ist. Die Entnahmezeitpunkte erfolgen meist in nicht völlig ausgeruhtem Zustand, sondern nach vorhergehender sportlicher Belastung (in der Regel am Vortag). Auf der Basis dieser Laborergebnisse werden Empfehlungen ausgesprochen, die die Spieler vor Krankheit, Überlastung oder Leistungsabfall schützen sollen. Allerdings basieren existierende Referenzwerte üblicherweise auf Studien an ausgeruhten Individuen außerhalb des Leistungssports oder aus Populationen von Kranken (Thomas 2008). Systematische Untersuchungen zur Abschätzung des Einflusses fußballspezifischer Trainings- und Wettkampfbelastungen liegen nicht vor. Daher soll mit der vorliegenden Untersuchung der Versuch unternommen werden, die diesbezüglich bestehende Lücke an Daten zu schließen und den typischen Einfluss von Trainings- und Wettkampfprozessen auf Routine-Laborwerte im leistungsorientierten Fußball (vergleichbar mit deutschen Herren-Bundesligen) zu evaluieren. So kann eine sichere Bewertung dieser Parameter ermöglicht werden. In dieser Untersuchung sollen durch mehrmalige Querschnittsmessungen im Verlauf einer Saison die Auswirkungen länger andauernder Belastungen auf Routine-Laborwerte untersucht werden. Der Vorschlag zur Durchführung einer solchen Studie kam aus den Reihen der Vereinsärzte der Fußball-Bundesligen. Aus den Resultaten dieser wissenschaftlichen Studie soll eine Ableitung fußballspezifischer Referenzbereiche erfolgen, was bisher für eine sportmedizinisch relevante Parameterauswahl mit einer vergleichbar hohen Anzahl an Stichproben in diesem spezifischen Kollektiv noch nicht möglich war. Die aus einem solchen Kollektiv erhobenen Werte erscheinen methodisch geeignet, um eine Grenzwertbestimmung an trainingsinduzierten Laborwertveränderungen abzubilden (Solberg 1987). Möglicherweise lassen sich auch Aussagen darüber treffen,

inwieweit eine häufige Wiederholung einzelner Bestimmungen im Profifußball überhaupt erforderlich ist. Als weitere Aspekte dürften sich mit Hilfe der Studienergebnisse Aussagen zu Subgruppenanalysen, zu Zusammenhängen und zur Beanspruchungsdiagnostik während sog. „Englischer Wochen“ treffen lassen. Es dürfte besonders interessant sein, ob sich die Beanspruchung von intensiven Saisonperioden im professionellen Fußball in einem bewährten Panel von ausgewählten laborchemischen Parametern wiederfindet.

3 Material und Methodik

Die vorliegende Studie wurde von der Ethikkommission der Ärztekammer des Saarlandes geprüft und zur Durchführung genehmigt. Im Register für klinische Studien „ClinicalTrials.gov“ wird sie unter der Abkürzung „NCT00946855“ und „SOCCERLAB“ geführt.

3.1 Studiendesign und Standardisierung

Bei der vorliegenden Untersuchung handelt es sich um eine deskriptive Kohortenstudie mit Messwiederholung. Es fanden über den Verlauf der Saison 2008/2009 hinweg bei männlichen, professionellen Fußballspielern der deutschen Bundesliga insgesamt vier venöse Blutentnahmen pro Spieler statt. Die Durchführung der Blutentnahmen erfolgte durch Vereinsärzte, medizinisches Personal der Vereine und durch den Studienleiter bzw. durch seine Mitarbeiter. Die Termine lagen zu Beginn der Saisonvorbereitungsperiode sowie zu drei weiteren Zeitpunkten während des laufenden Punktspielbetriebs (s. Abb. 3.1).

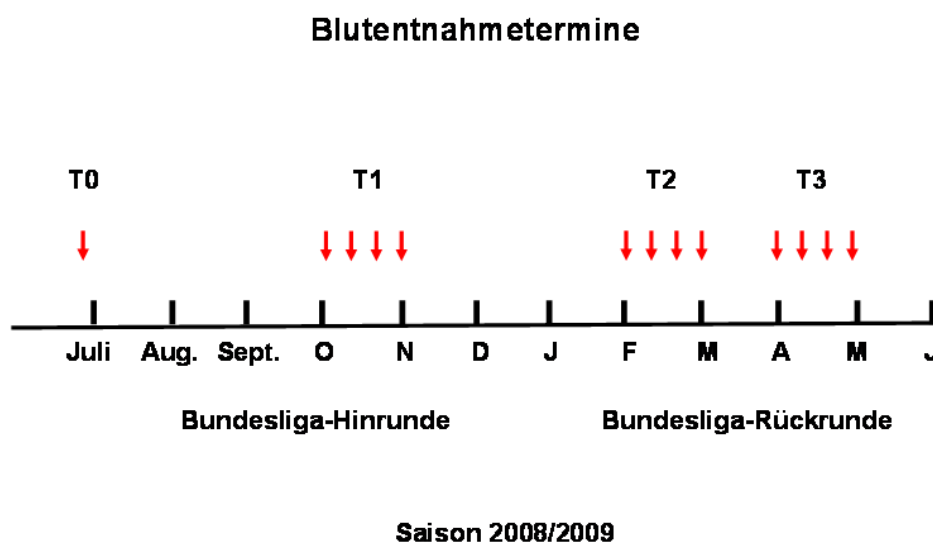


Abb. 3.1: Zeitschema der Datenerhebung

Der erste Messzeitpunkt als „Baseline“ fand unmittelbar vor dem ersten Mannschaftstraining der Saisonvorbereitung im Juni/Juli statt (T0). Bis dahin sollten in den Vereinen noch keine Teamtrainingseinheiten begonnen haben (Baselinebedingung). Entlang der Zeitachse wurden die weiteren Messtermine im Verlauf der Wettkampfsaison durch T1 für den Herbst (Oktober/November), durch T2 für den Winter (Februar/März) sowie durch T3 für das Saisonende (April/Mai) definiert.

Wettkampftage sowie Tage vor und unmittelbar nach dem Wettkampf sollten ausgespart bleiben. Am Vortag der Blutentnahme sollte genau ein Mannschaftstraining stattgefunden haben (kein freier Tag, keine doppelte Trainingseinheit, kein spezifisches Kraft- oder Schnelligkeitstraining). Alle Blutentnahmen erfolgten standardisiert: am Morgen, nüchtern, im Liegen und unter möglichst geringer Stauung des Zuflussgebiets der punktierten Kubitalvene. Die Probanden wurden zu Studienbeginn über Ablauf und Ziele der Untersuchung sowie über mögliche Risiken aufgeklärt und erteilten ihr Einverständnis schriftlich (s. Kap. X.I). Die Spieler wurden zudem per Fragebogen nach möglichen Einflussgrößen auf Laborparameter wie Erkrankungen, intramuskuläre (i.m.-) Injektionen, Medikamenteneinnahme, Nahrungsmittelergänzung/Diäten, Nahrungskarenz vor der Blutentnahme sowie über ein Zusatztraining befragt. Diese Erhebung erfolgte mit Hilfe des in Kap. X.I angehängten Fragebogens durch ein selbständiges Ausfüllen der Spieler, durch eine mündliche Befragung der Spieler durch den Vereinsarzt und seine Mitarbeiter oder durch die Studienleitung vor Ort. Das Dokument stand den Spielern in deutscher, englischer, französischer, spanischer und italienischer Sprache zur Verfügung.

3.1.1 Venöse Blutentnahmen

Nach lokaler Hautdesinfektion erfolgten venöse Blutentnahmen aus den Bereichen der Hämatologie sowie der Klinischen Chemie. Es wurde das Blutbild zur Ermittlung des Hämatokrits, der einzelnen Blutzellen und für Plasmavolumenveränderungen bestimmt. Darüber hinaus wurden verschiedene Serumparameter gemessen (Parameter im Überblick s. Tab. 3.1).

Tab. 3.1: Parameter Hämatologie und Klinische Chemie

Hämatologie	Klinische Chemie
Rotes Blutbild (Erythrozyten, Hämoglobin, Hämatokrit, Mean Corpuscular Volume (MCV) [=Hämatokrit/Erythrozytenzahl], Mean Corpuscular Haemoglobin (MCH) [=Hämoglobin/Erythrozytenzahl], Mean Corpuscular Haemoglobin Concentration (MCHC) [=Hämoglobin/Hämatokrit])	Kreatinkinase (CK)
	Harnstoff
	Kreatinin (im Serum)
	Harnsäure
	Aspartat-Aminotransferase (AST)
	Alanin-Aminotransferase (ALT)
	Gamma-Glutamyl-Transferase (GGT)
	Kalium (K^+)
	Natrium (Na^+)
	Magnesium (Mg^{2+})
	C-reaktives Protein (CRP)
Thrombozyten	Ferritin
Weißes Blutbild (Leukozyten)	Thyreoida-stimulierendes Hormon (TSH)
	Cholesterin (CHOL)
	High Density Lipoprotein (HDL)
	Low Density Lipoprotein (LDL)

Zu jedem der vier Messtermine wurden aus dem Vollblut je eine Probe in einem mit Ethyldiamintetraacetat (EDTA) versehenen Gefäß sowie eine Serumprobe entnommen (s. Kap. 3.2 Labor und Messmethoden).

3.1.2 Teilnehmer

Die Studie wurde mit einer Teilnehmerzahl von $n = 467$ männlichen Spielern aus insgesamt 18 Vereinen der beiden obersten deutschen Fußball-Bundesligen durchgeführt. 17 Vereine davon spielten entweder in der 1. ($n = 9$) oder der 2. Bundesliga ($n = 8$), 1 Verein in der 3. Liga, die zur Saison 2008/2009 neu geschaffen worden war. Da beim teilnehmenden Drittligisten als ehemaligem Zweitligisten ähnliche Trainings- und Wettkampfstrukturen wie bei einer Zweitligamannschaft beibehalten wurden, konnte diese Mannschaft in das Studienprotokoll aufgenommen werden. Die anthropometrischen Spielerdaten sind in Tabelle 3.2 aufgeführt.

Tab. 3.2: Anthropometrie

Alter (Jahre)	Größe (m)	Körpergewicht (kg)	BMI (kg/m²)
24,9 ± 4,4	1,83 ± 0,07	78,7 ± 9,6	23,6 ± 6,9

Insgesamt wurden $n = 532$ Spieler rekrutiert, was 52 % der in der Saison 2008/2009 registrierten Spieler der 1. und 2. Bundesliga entspricht. Jedoch konnten nicht in allen Fällen die dem Studiendesign entsprechenden und zum Studieneinschluss benötigten Bedingungen erfüllt werden. Somit reduzierte sich die Teilnehmerzahl auf insgesamt $n = 467$ „per protocol“ gewertete Spieler. Die einzelnen Gründe, die zu Ausschlüssen von Teilnehmern führten (Drop-Outs), sind in Abb. 3.2 dargestellt.

Teilnehmende Spieler: (Ausschlusskriterien)	
n = 532	
↓	
n = 523	
↓	
n = 522	
↓	
n = 520	
↓	
n = 494	
↓	
n = 467	

Training am Morgen unmittelbar vor der Blutentnahme	(n=9)
Spielbelastung am Vortag	(n=1)
chronische Erkrankungen	(n=2)
Rehaprozesse	(n=26)
Anzahl Teamtrainingseinheiten am Vortag > 1 oder <1	(n=27)

Abb. 3.2: Drop-Outs

Nach Ausschluss dieser Fälle konnte die Studie mit $n = 467$ Spielern durchgeführt werden. Da nicht jeder Proband zu den erforderlichen vier Zeitpunkten gemessen werden konnte, ergaben sich zu den Messzeitpunkten T0–T3 unterschiedliche Teilnehmerzahlen. Zum Zeitpunkt T1 (Herbst) wurden mit einer Anzahl von $n = 323$ Teilnehmern die meisten Spieler getestet. Insgesamt $n = 216$ Spieler waren zum Trainingsauftakt T0 verfügbar (s. Tab. 3.3).

Tab. 3.3: Teilnehmeranzahl pro Messzeitpunkt

Verein	T0	T1	T2	T3	T0-T3
A	1	21	19		
B	1	18	19	22	
C		18	20	21	
D	5	21	10		
E		2	14	15	
F	16	23	21	25	10
G	15	24	20	1	1
H	21	24	25	24	11
I	9				
J	18	20		18	
K	15	21	1		
L	24	21	5	17	
M			19		
N	21	21			
O	26	27	24	24	18
P	23	19			
Q	21	27	21		
R		16	22	20	
Gesamt	216	323	240	187	40

Gleichzeitig ergab sich eine unterschiedliche Anzahl von Messungen für die teilnehmenden Spieler. Der größte Anteil an Teilnehmern erreichte zwei Messungen im Saisonverlauf ($n = 171$ Spieler). $N = 40$ Spieler konnten mit vier Messungen unter Wahrung der Studienbedingungen ausgewertet werden (s. Tab. 3.4).

Tab. 3.4: Anzahl von Messungen pro Spieler

Anzahl Messungen	1 Messung	2 Messungen	3 Messungen	4 Messungen
Teilnehmer (N)	152	171	104	40

Im Detail mussten für wenige Parameter einzelne Teilnehmer aus der Wertung genommen werden, wenn potentielle Störgrößen auf Laborwerte angegeben worden waren. Daher veränderte sich die Anzahl der verwertbaren Parameter nochmals, wenn einer der in Tab. 3.5 beschriebenen Fälle vorlag.

Tab. 3.5: Ursachen für Nichteinschluss einzelner Laborparameter

Ursache	Nicht gewertete(r) Parameter
Krankheit (insbesondere Infekte)	Leukozyten, CRP, Ferritin
Intramuskuläre (i.m.-) Injektion	CK
Kreatineinnahme	Kreatinin
Allopurinoleinnahme	Harnsäure
Magnesiumeinnahme	Mg ²⁺
Eisensubstitution	Ferritin
Thyroxinsubstitution	TSH

3.2 Labor- und Messmethoden

Es wurden Vollblutproben für EDTA- sowie für Serumbestimmungen entnommen. Die Blutentnahmen erfolgten wahlweise über Abnahmesysteme der Firmen Sarstedt, Nümbrecht (Multifly® mit Multiadapter, S-Monovette® EDTA (2,7 ml), S-Monovette® Serum (9 ml; mit Trenngel)) oder BD Vacutainer Systems, Heidelberg (Kanüle, Halter, Luer-Adapter, je ein BD Vacutainer™ Röhrchen EDTA (4 ml) und Serum (8,5 ml; mit Trenngel)). Des Weiteren wurden zur Aufbewahrung und zum Transport des Serums pro Spieler je ein sogenanntes Reagenz- und Zentrifugenröhrchen der o.g. Hersteller benötigt.

Nach Entnahme des Vollblutes diente eine Zeitspanne von 30–60 min der Gerinnung der Serumproben. Daraufhin wurden diese bei 3500 U/min für 20 min zentrifugiert und in Reagenz- und Zentrifugenröhrchen abgesert. Zur Durchmischung des Materials wurden die EDTA-Proben nach der Blutentnahme sowie das Serum nach der Zentrifugation 10 x manuell geschwenkt. Für den Versand der EDTA- und Serumproben diente eine Transportbox, die aus einer Pappkartonummantelung sowie einer Innenbox aus Styropor bestand. Zur Erhöhung der Bruchsicherheit der einzelnen Blutproben wurden die entnommenen Proben zuvor in sog. „Sekundärröhrchen“ aus Plastikmaterial verstaut. Anschließend wurde das Probenmaterial mit Kühlelementen (ohne Trockeneis) versehen und in das zentrale Studienlabor, das Labor des Instituts für Sport- und Präventivmedizin der Universität des Saarlandes, Campus, Geb. B 8–2, 66123 Saarbrücken, gesendet. Sämtliche Blutbilder konnten innerhalb von 24 Stunden nach Abnahme sowie die Serumparameter binnen der für die einzelnen Parameter geforderten Zeit (Thomas 2008) im Studienlabor bestimmt werden.

Die Messung der hämatologischen Parameter Erythrozyten, Hämoglobin, Hämatokrit, der Erythrozytenindizes MCV, MCH, MCHC, Thrombozyten sowie der Leukozyten erfolgte aus dem EDTA-Blut durch den Hämatologie-Analyzer „Sysmex

Micro Cell Counter K-1000“ der Fa. Sysmex, Norderstedt. Der Zellzählung liegt ein benötigtes Probenvolumen von 0,1 ml Vollblut zu Grunde (Sysmex 1998). Die einzelnen Messmethoden der hämatologischen Parameter sind Tab. 3.6 zu entnehmen.

Tab. 3.6: Messmethoden Hämatologie (Sysmex 1998)

Parameter	Messmethode	Präzision "Intra-Assay" (VK in %)	Richtigkeit (in %)
Erythrozyten	Widerstandsmessprinzip	1,5 od. kleiner	± 2,0
HGB	Cyanmethämoglobinmethode	1,5 od. kleiner	k. A.
HKT	Kumulative Pulshöhensummierung	1,5 od. kleiner	k. A.
MCV	Errechnet aus HKT/Erythrozyten	1,5 od. kleiner	k. A.
MCH	Errechnet aus HGB/Erythrozyten	1,5 od. kleiner	k. A.
MCHC	Errechnet aus HGB/HKT	1,5 od. kleiner	k. A.
Thrombozyten	Widerstandsmessprinzip	4 od. kleiner	± 5,0
Leukozyten	Widerstandsmessprinzip	3 od. kleiner	± 3,0

Eine Bestimmung der serologischen Parameter CK, Harnstoff, Kreatinin, Harnsäure, AST, ALT, GGT, Kalium, Natrium, Magnesium, CRP, Ferritin, TSH, Cholesterin, HDL und LDL erfolgte mittels des Synchron CX-5 Delta der Fa. Beckman Coulter, Fullerton (s. Tab. 3.7). Es wurde ein Probenvolumen von 0,5 ml benötigt (Beckman 2001).

Die Analyse von Ferritin und TSH wurde durch einen Enzymimmunoassay mit dem Access Immunoassay System der Fa. Beckman Coulter durchgeführt (s. Tab. 3.7). Für Enzymimmunoassays wurde ein Probenvolumen von 10 µl für Ferritin und 55 µl für TSH benötigt (Beckman 1998).

Tab. 3.7: Messmethoden Klinische Chemie (Beckman 1998; Beckman 2001)

Parameter	Messmethode	Präzision "Intra-Assay" (VK in %)	Präzision " Inter-Assay" (VK in %)	Richtigkeit (als Korrelations- koeffizient)
CK	Enzymaktivitätsmessung (CK-, HK-, G6PDH-Aktivität) im optischen Test	3,5	5,3	0,999
Harnstoff	Urease-GLDH-UV-Test	3	4,5	0,999
Kreatinin	modifizierte Jaffé-Methode	3	4,5	0,999
Harnsäure	Urikase-Methode (Reaktion nach Trinder)	2	3	0,999
ALT	Enzymaktivitätsmessung (ALT, LDH) im optischen Test	3,5	5,3	0,956
AST	Enzymaktivitätsmessung (AST, MDH) im optischen Test	3,5	5,3	0,999
GGT	Enzymaktivitätsmessung im optischen Test	3,5	5,25	0,999
K ⁺	Potentiometrie mit ionenselektiver Elektrode	2	3	0,993
Na ⁺	Potentiometrie mit ionenselektiver Elektrode	1	1,5	0,997
Mg ²⁺	Photometrie von Magnesiumkomplexen (Calmagit)	2	3	0,999
CRP	Immunturbidimetrie	5	7,5	0,999
Ferritin	Enzymimmunoassay	3,6	4,3	0,993
TSH	Enzymimmunoassay	2,5	4,6	0,994
CHOL	vollenzymatische Cholesterinbestimmungsmethode (Reaktion nach Trinder)	3	4,5	0,999
HDL	Photometrie (Zweit- und Drittgenerationstest)	3	4,5	0,999
LDL	Photometrie (Drittgenerationsverfahren)	2	3	0,998

3.3 Statistische Auswertung

Die Auswertung der hämatologischen und serologischen Parameter erfolgte nonparametrisch, da mit dem Kolmogoroff-Smirnov-Test für die meisten Parameter keine Normalverteilung nachgewiesen wurde. Somit sind nicht-normalverteilte Ergebnisse als Median und die Streuung durch Minimum/Maximum (Min/Max) bzw. 95 %-Referenzbereich (95 %-RB; ermittelt aus 2,5 %- und 97,5 %-Perzentilen) dargestellt. Zunächst erfolgte eine Deskription der Ergebnisse. Zur Generierung neu abgeleiteter Referenzbereiche (s. Kap. 4.2) wurden durch eine Querschnittsuntersuchung bei unabhängigen Variablen 95 %-Referenzbereiche gewählt (Solberg 1987; Solberg 1995). Zum Zweck einer Ermittlung von parametrischen 95 %-Referenzbereichen wurde der Datensatz logarithmisch transformiert. Anschließend wurden die Daten rücktransformiert und mit Hilfe der Formel „95 %-Referenzbereich = $\bar{X} \pm 1,96 \times SD$ “ für die einzelnen Laborparameter 95 %-Referenzbereiche berechnet (Solberg 1987). Gewählt wurden gängige Einheiten der deutschsprachigen Literatur für Laboratoriumsmedizin (Thomas 2008). Die in Kap. 4.2. aufgeführten Ergebnisse (Fußballspezifische Referenzbereiche) wurden aufgrund ihrer besonderen Relevanz (s. Kap. 2.2) neben den konventionellen Einheiten zusätzlich in SI-Einheiten dargestellt.

Des Weiteren wurden statistische Auswertungen zu Subgruppen, zu Zusammenhängen, zur Beanspruchungsdiagnostik sowie zu Korrekturberechnungen durchgeführt (s. Tab. 3.8).

Tab. 3.8: Statistische Auswertungen

4.1 Saisonverlauf und intraindividuelle Variabilität von Laborparametern
4.1.1 Saisonverlauf von Laborparametern
4.1.2 Intraindividuelle Variabilität
4.2 Fußballspezifische Referenzbereiche
4.3 Vergleiche zwischen Gruppen (Subgruppenanalysen)
4.3.1 Hohe vs. niedrige Anzahl von Spielen
4.3.2 Vergleich von Ethnien: Kaukasier vs. West- bzw. Zentralafrikaner vs. Südamerikaner
4.3.3 NSAR vs. NON-NSAR
4.3.4 Vergleiche zwischen Spielpositionen
4.4 Zusammenhänge zwischen Laborparametern
4.4.1 AST-CK
4.4.2 ALT-CK
4.4.3 CRP-CK
4.4.4 K ⁺ -CK
4.5 Beanspruchung während intensiver Saisonperioden
4.6 Plasmavolumenkorrektur
4.7 Korrektur für multiples Testen

Der Saisonverlauf von Laborparametern im Längsschnitt wurde mit dem Friedman-Test als Vergleich für mehrere abhängige Stichproben untersucht. Bei signifikantem Ergebnis erfolgte der Wilcoxon-Test als Post hoc-Verfahren zum Vergleich zweier verschiedener Zeitpunkte. Signifikante Ergebnisse einzelner Messtermine jeweils im Vergleich zum Messzeitpunkt T0 wurden für T1 als *, für T2 als ** und für T3 als *** dargestellt. Bei Angaben in Tabellenform beziehen sich die Post hoc-Werte des jeweiligen Messzeitpunkts ebenfalls auf T0 als Referenz.

Als Maß für die intraindividuelle Variabilität (Bagger et al. 2003) dienten die Variationskoeffizienten (VK; = Standardabweichung/Mittelwert) der Messzeitpunkte T1-T2 bzw. T1-T3. Im ersten Intervall lag eine größere Teilnehmerzahl zu Grunde, im zweiten ein längerer Untersuchungszeitraum.

Bei den Subgruppenanalysen wurden die Untersuchungen i.d.R. zum Messzeitpunkt T1 durchgeführt, da hier die meisten Teilnehmer gemessen wurden.

Lediglich die Vergleiche hohe vs. niedrige Spielanzahl und die Einnahme nichtsteroidaler Antirheumatika (NSAR) vs. ausbleibender NSAR-Einnahme (NON-NSAR) wurden zum Saisonende angestellt.

Die Auswertungen hohe vs. niedrige Spielanzahl sowie NSAR vs. NON-NSAR als Vergleiche für zwei unabhängige Stichproben (Gruppen) erfolgten durch den Mann-Whitney U-Test.

Bei der Untersuchung der Ethnien wurden die Spieler nach ihrer kaukasischen, west- bzw. zentralafrikanischen oder südamerikanischen Herkunft gruppiert. Spieler, die gleichzeitig kaukasische und west- bzw. zentralafrikanische oder südamerikanische Einflüsse aufwiesen, wurden der jeweils nicht-kaukasischen Ethnie zugeordnet. Athleten, die nicht einer der drei beschriebenen Gruppen zugerechnet werden konnten, gingen in diese Subgruppenauswertung nicht ein. Weitere ethnische Untersuchungen waren aufgrund zu geringer Teilnehmerzahlen nicht möglich. Die Betrachtung der Ethnien und der Spielpositionen geschah ebenfalls mittels Kruskal-Wallis-Test als Vergleich für mehrere unabhängige Stichproben. Bei Signifikanz erfolgte eine Post hoc-Testung durch „Multiple Vergleiche für mittlere Ränge aller Gruppen“.

Darüber hinaus erfolgten Analysen zu Zusammenhängen zwischen einzelnen Laborparametern und der CK mit Hilfe des spearmanschen Korrelationskoeffizienten. So wurden Korrelationen der CK mit der ebenfalls im Skelettmuskel vorkommenden AST und im Vergleich zur ALT sowie mit dem Entzündungsparameter CRP und dem durch körperliche Belastung in der Arbeitsmuskulatur freigesetzten Kalium untersucht.

Im Rahmen der Beanspruchungsdiagnostik wurden Laborwerte nach einer 3-wöchigen hohen (HE; „Englische Wochen“; ≥ 270 Wettkampfminuten < 3 Wochen) sowie einer 3-wöchigen niedrigen Wettkampfexposition (NE; ohne „Englische Wochen“, ≤ 270 min < 3 Wochen; Differenz zwischen HE und NE mind. 90 min (Meister et al. 2011)) untersucht (s. Abb. 3.3).

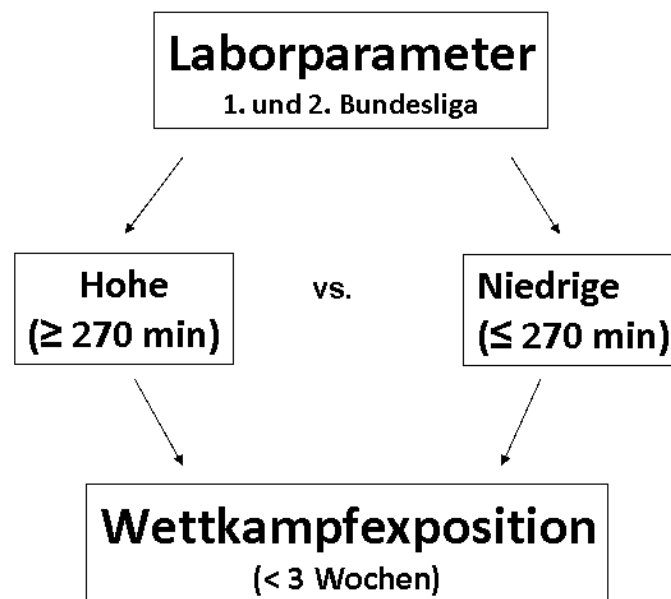


Abb. 3.3: Studiendesign Beanspruchungsuntersuchung

Es wurden mehrmalige Messungen im Saisonverlauf vorgenommen (Messungen zum Saisonstart gingen in die Untersuchung nicht ein). Als Zeitpunkt der hohen Exposition wurde für jeden Spieler individuell jener Saisonabschnitt gewählt, zu dem die höchste Wettkampfdichte im Saisonverlauf bestand. Als niedrige Exposition diente analog jeweils die Periode mit der geringsten Wettkampfdichte. Am Vortag der Testung sollte exakt ein Teamtraining, jedoch kein Pflichtspiel und keine hochintensive Trainingseinheit stattgefunden haben. Es standen 88 Spieler der 1. und 2. Fußball-Bundesliga zur Verfügung (Alter = $25,6 \pm 4,3$ Jahre; BMI = $23,2 \pm 1,0 \text{ kg/m}^2$). In Tab. 3.9 werden ausgewählte Parameter, die eine hohe Beanspruchung anzeigen können, dargestellt.

Tab. 3.9: Parameter der Beanspruchungsuntersuchung

Hämatologie	Serum
Rotes Blutbild (Erythrozyten, HGB, HKT)	CK
Weißes Blutbild (Leukozyten)	Harnstoff
	Harnsäure
	CRP
	Ferritin

Das Blutbild wurde neben der Feststellung von Plasmavolumenveränderungen insbesondere zum Ausschluss bzw. der differentialdiagnostischen Abklärung einer möglichen Pathologie bestimmt. Leukozyten, CRP und Ferritin dienten der Angabe inflammatorischer Prozesse, Ferritin neben seiner Rolle als Akute-Phase-Protein der Abbildung des Eisenspeicherstatus. Die Messung der CK erfolgte zur Darstellung der mechanisch-muskulären Beanspruchung. Harnstoff wurde zur Abbildung eines erhöhten Proteinkatabolismus und einer gesteigerten Glukoneogenese sowie Harnsäure als Endprodukt des Purinstoffwechsels ermittelt.

Aufgrund nicht vorliegender Normalverteilung wurde im Vergleich „hohe Belastung („Englische Wochen“) vs. normaler Spielbetrieb (ohne „Englische Wochen“)“ der Wilcoxon-Test durchgeführt. Der spearmansche Korrelationskoeffizient wurde zur Berechnung der Korrelationen zwischen den Differenzen der Expositionszeiten und den Differenzen der laborchemischen Parameter von HE und NE berechnet.

Das Signifikanzniveau wurde bei sämtlichen Testungen dieser Arbeit auf $p < 0,05$ festgelegt. Bei der deskriptiven Beschreibung der Laborwerte im Querschnitt erfolgte eine Plasmavolumenkorrektur (Dill & Costill 1974). Die Herleitung dieser Formel ist in Kap. X.II beschrieben. Bei allen multiplen Testungen erfolgte die Durchführung einer Bonferroni-Korrektur (Bonferroni-Korrekturfaktor = Signifikanzgrenze/Anzahl der Tests). Die dargestellten Subgruppenanalysen beziehen sich in nahezu allen Fällen auf den Messzeitpunkt T1, da zu diesem Messtermin die Teilnehmerzahl ($n = 323$) verglichen mit den

anderen Messzeitpunkten am größten war (Ausnahme T3: Vergleiche von „hoher vs. niedriger Spielanzahl“ bzw. „NSAR vs. NON-NSAR“). Bei den statistischen Auswertungen wurden die Erythrozytenindizes (MCV, MCH, MCHC) nur bei der Untersuchung der Laborparameter im Saisonverlauf und der intraindividuellen Variabilität aufgeführt, da sie in der sportmedizinischen Anwendung eine eher untergeordnete Rolle spielen. Zur Dateneingabe sowie zur Auswertung der Tests wurde das Softwareprogramm STATISTICA 6.1 der Fa. StatSoft (Tulsa, OK, USA), verwendet.

4 Ergebnisse

4.1 Saisonverlauf und intraindividuelle Variabilität von Laborparametern

4.1.1 Saisonverlauf von Laborparametern

Einige der untersuchten Parameter wiesen im Saisonverlauf signifikante Trends (Unterschiede zwischen Messzeitpunkten; Friedman-Test) auf:

Tab. 4.1: Signifikante Unterschiede von Laborparametern im Saisonverlauf

Hämatologische Parameter	Serologische Parameter
HKT ($p < 0,01$)	CK ($p = 0,04$)
MCV ($p < 0,01$)	Harnstoff ($p = 0,02$)
MCH ($p < 0,01$)	Kreatinin ($p < 0,01$)
MCHC ($p < 0,01$)	Harnsäure ($p = 0,02$)
Thrombozyten ($p = 0,03$)	AST ($p = 0,02$)
	GGT ($p < 0,01$)
	K ⁺ ($p < 0,01$)
	Na ⁺ ($p < 0,01$)
	Mg ²⁺ ($p = 0,01$)
	TSH ($p = 0,01$)

Die Ergebnisse der Laborparameter im Saisonverlauf werden als Grafiken (die sportmedizinisch relevantesten Parameter der vorliegenden Untersuchung) sowie in Tabellen- oder Textform (weniger relevante Parameter) dargestellt. Den Grafiken liegt ein einheitlicher Aufbau zu Grunde: Man erkennt in einer Längsschnittsuntersuchung den jeweiligen Parameter zu jedem Messtermin im Median (in Kreisform) und in Whiskers das 25 %-/75 %-Quartil. Gleichzeitig ist der jeweilige Laborparameter durch eine Linie verbunden, die den Saisonverlauf der Spieler angibt, die zu jedem der vier Messzeitpunkte gewertet wurden (max. $n = 40$ Spieler bei serologischen Parametern, max. $n = 39$ Spieler bei

hämatologischer Bestimmung). Mit * sind im Post hoc-Test (Wilcoxon) die Messzeitpunkte T1-T3 gekennzeichnet, wenn sie sich gegenüber dem Messzeitpunkt T0 signifikant unterscheiden (s. Kap. 3.3). In der Querschnittsuntersuchung sind die 95 %-Referenzbereiche der Laborparameter der Teilnehmer zum jeweiligen Messtermin, als Boxen farblich hinterlegt, abgebildet (Mediane in Diamantform).

4.1.1.1 Das Blutbild

4.1.1.1.1 Das rote Blutbild

Erythrozyten

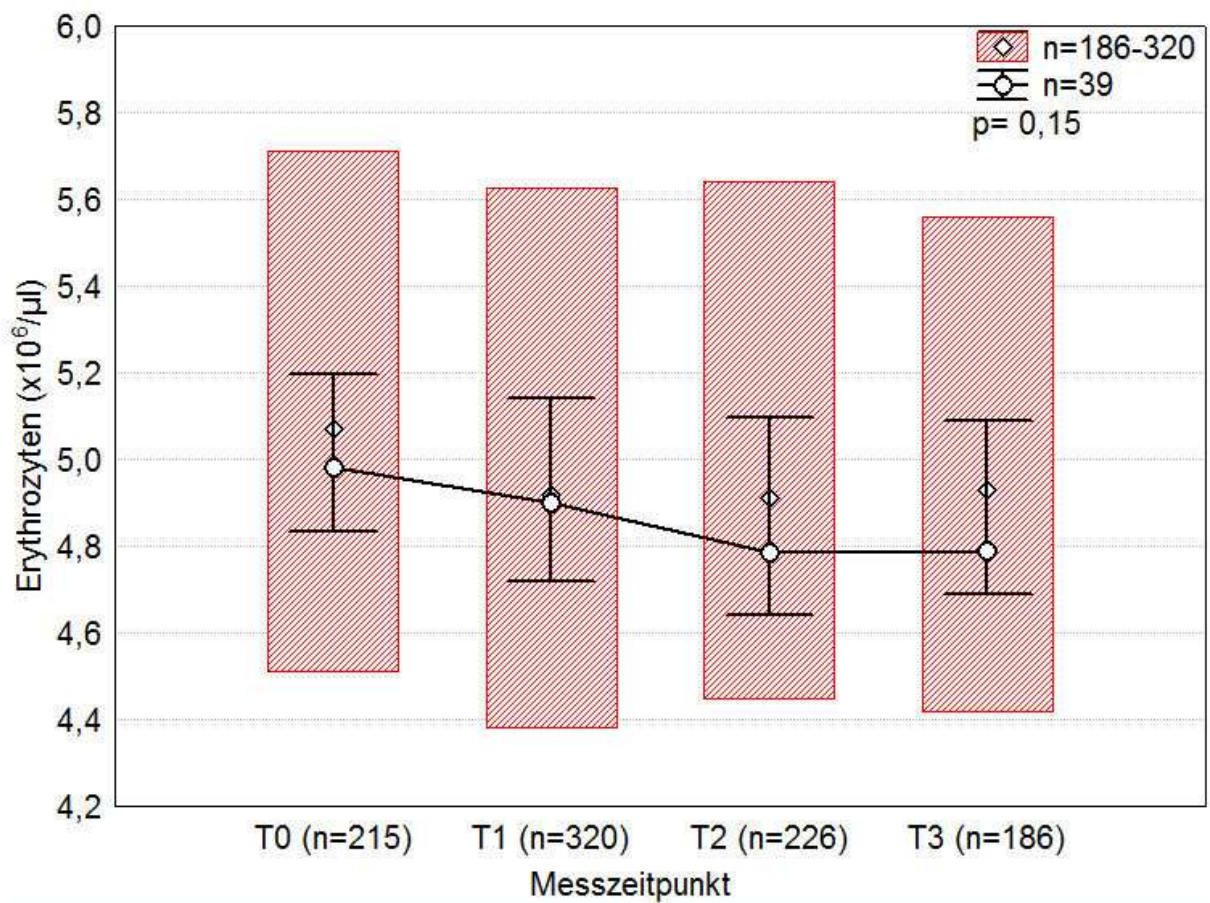


Abb. 4.1: Erythrozyten

Tab. 4.2: Minima und Maxima: Erythrozyten

	T0	T1	T2	T3
Minima (x10⁶/μl)	4,31	4,27	4,34	4,26
Maxima (x10⁶/μl)	6,34	6,20	5,92	5,69

Hämoglobin

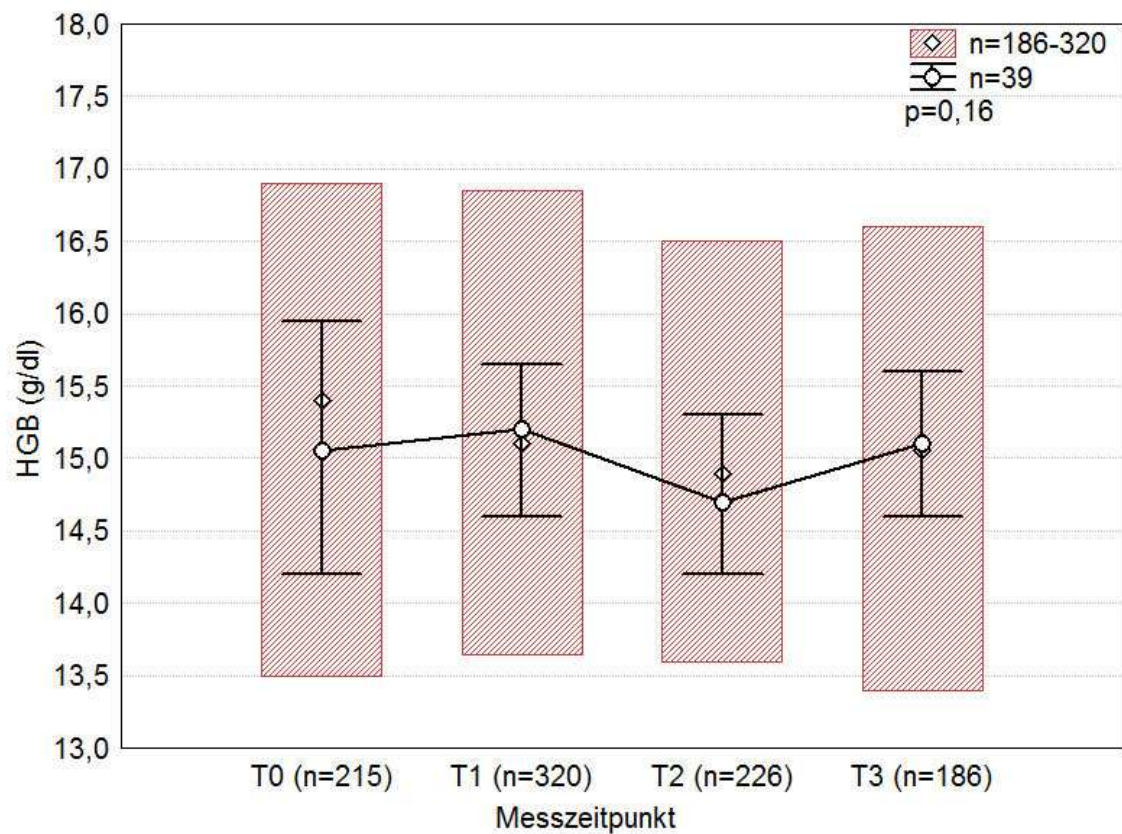


Abb. 4.2: HGB

Tab. 4.3: Minima und Maxima: HGB

	T0	T1	T2	T3
Minima (g/dl)	12,7	13,3	13,5	12,4
Maxima (g/dl)	18,5	18,3	17,0	16,9

Ein Hämoglobinwert > 17 g/dl wurde bei T0 bei $n = 4$ Spielern gemessen (2 % d.F.), bei T1 bei $n = 5$ Spielern (2 % d.F.). Bei den beiden letzten Messungen der Saison (T2, T3) verzeichnete kein Spieler einen Hämoglobinwert > 17 g/dl.

Hämatokrit

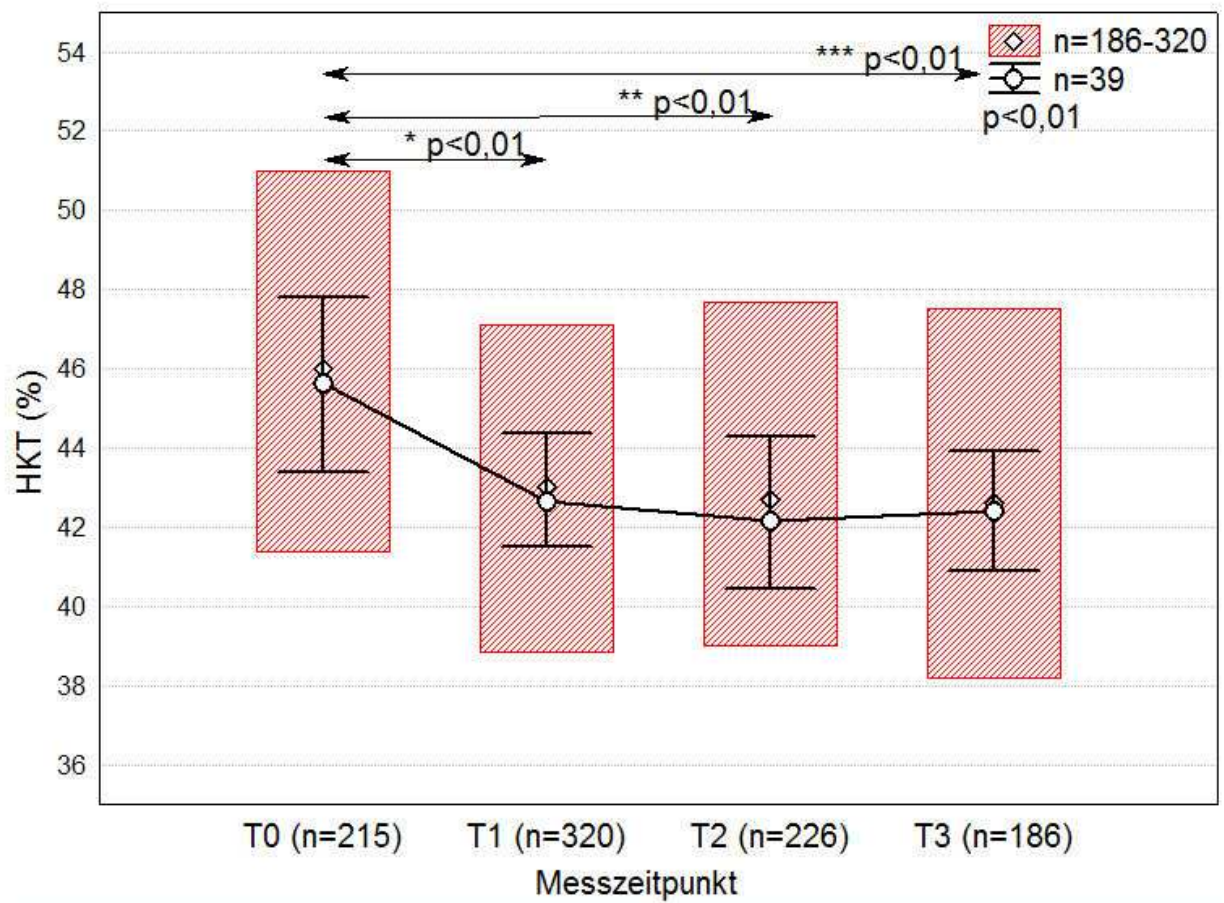


Abb. 4.3: HKT

Tab. 4.4: Minima und Maxima: HKT

	T0	T1	T2	T3
Minima (%)	40,8	37,5	38,1	37,5
Maxima (%)	54,9	52,1	49,0	48,3

Der Hämatokrit nahm im Saisonverlauf signifikant ab. Hämatokritwerte > 50 % wurden zum Zeitpunkt T0 bei n = 6 (6 % d.F.) Spielern gemessen, zu T1 bei n = 2 Spielern (1 % d.F.), zu T2 und T3 jeweils bei keinem Spieler.

Erythrozytenindizes (MCV, MCH, MCHC)

Der Friedman-Test ergab bei den zu jedem Zeitpunkt gemessenen Spielern für MCV ($n = 39$) einen signifikanten Abwärtstrend, für MCH ($n = 39$) und für MCV ($n = 39$) jeweils einen signifikanten Aufwärtstrend (jeweils $p < 0,01$). Die Post hoc-Ergebnisse der Messzeitpunkte T1-T3 beziehen sich jeweils auf den Vergleich zur Referenz T0. Post hoc-Tests waren zu allen Zeitpunkten signifikant für MCV, MCH und MCHC (nicht ausführlich dargestellt, jeweils $p < 0,01$).

Tab. 4.5: Erythrozytenindizes

Variable	N	Median	Min	Max	2,5 %-Perzentil	97,5 %-Perzentil
MCV (fl) T0	215	90,9	79,6	99,8	82,5	97,7
MCV (fl) T1	320	86,9	75,7	96,0	80,4	93,4
MCV (fl) T2	226	86,7	74,5	95,3	81,1	93,1
MCV (fl) T3	186	86,3	77,6	94,8	79,2	93,4
MCH (pg/Zelle) T0	215	29,8	24,9	33,4	27,0	32,6
MCH (pg/Zelle) T1	320	30,7	24,8	33,8	27,3	33,3
MCH (pg/Zelle) T2	226	30,5	25,0	34,0	27,9	32,7
MCH (pg/Zelle) T3	186	30,5	26,2	34,6	27,6	33,1
MCHC (g/dl) T0	215	33,1	29,9	36,2	31,0	35,1
MCHC (g/dl) T1	320	35,3	32,3	38,0	33,3	37,3
MCHC (g/dl) T2	226	35,1	32,5	37,4	33,2	37,0
MCHC (g/dl) T3	186	35,4	32,8	39,0	33,5	37,1

4.1.1.1.2 Thrombozyten

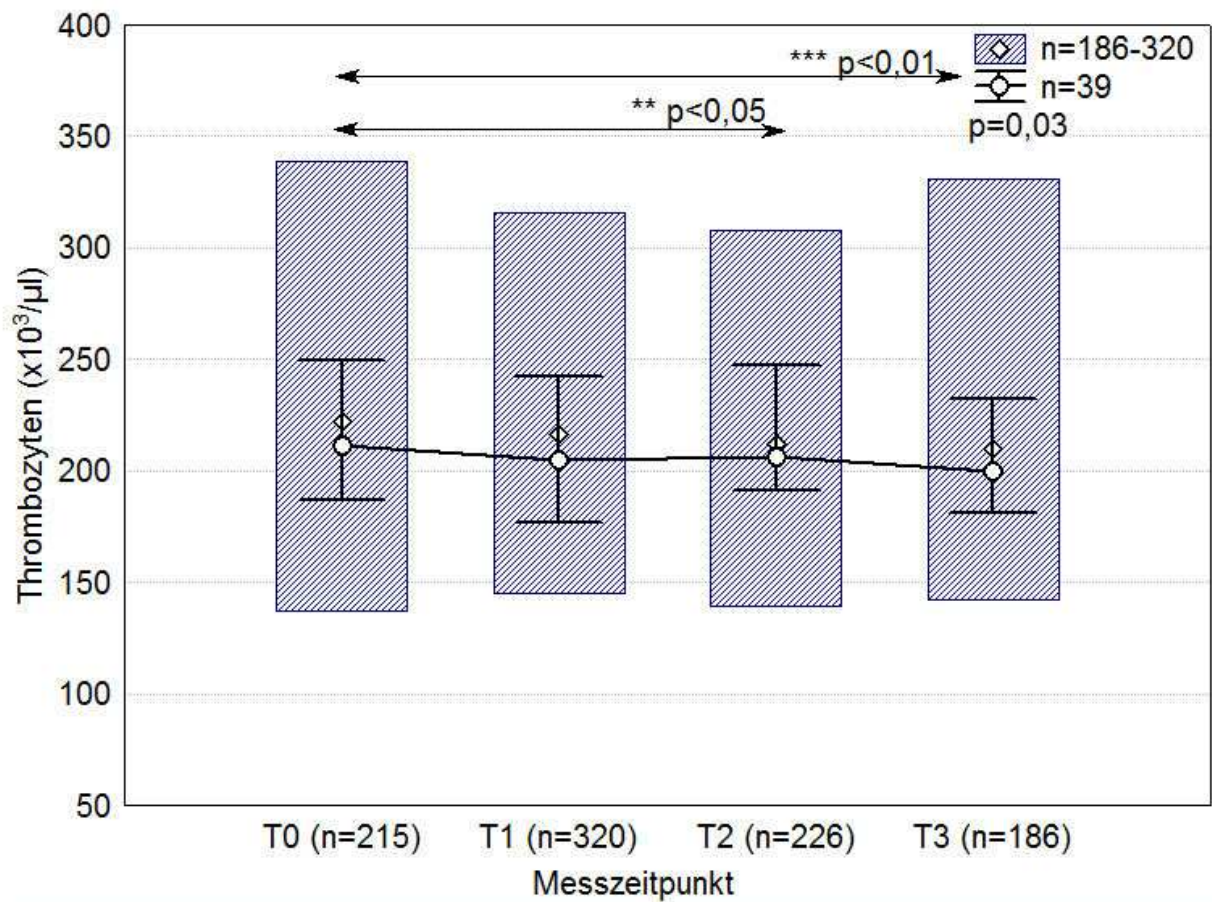


Abb. 4.4: Thrombozyten

Tab. 4.6: Minima und Maxima: Thrombozyten

	T0	T1	T2	T3
Minima ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	107	130	107	100
Maxima ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	394	372	332	385

Die Thrombozyten zeigten einen leicht signifikanten Abwärtstrend im Saisonverlauf.

4.1.1.1.3 Das weiße Blutbild (Leukozyten)

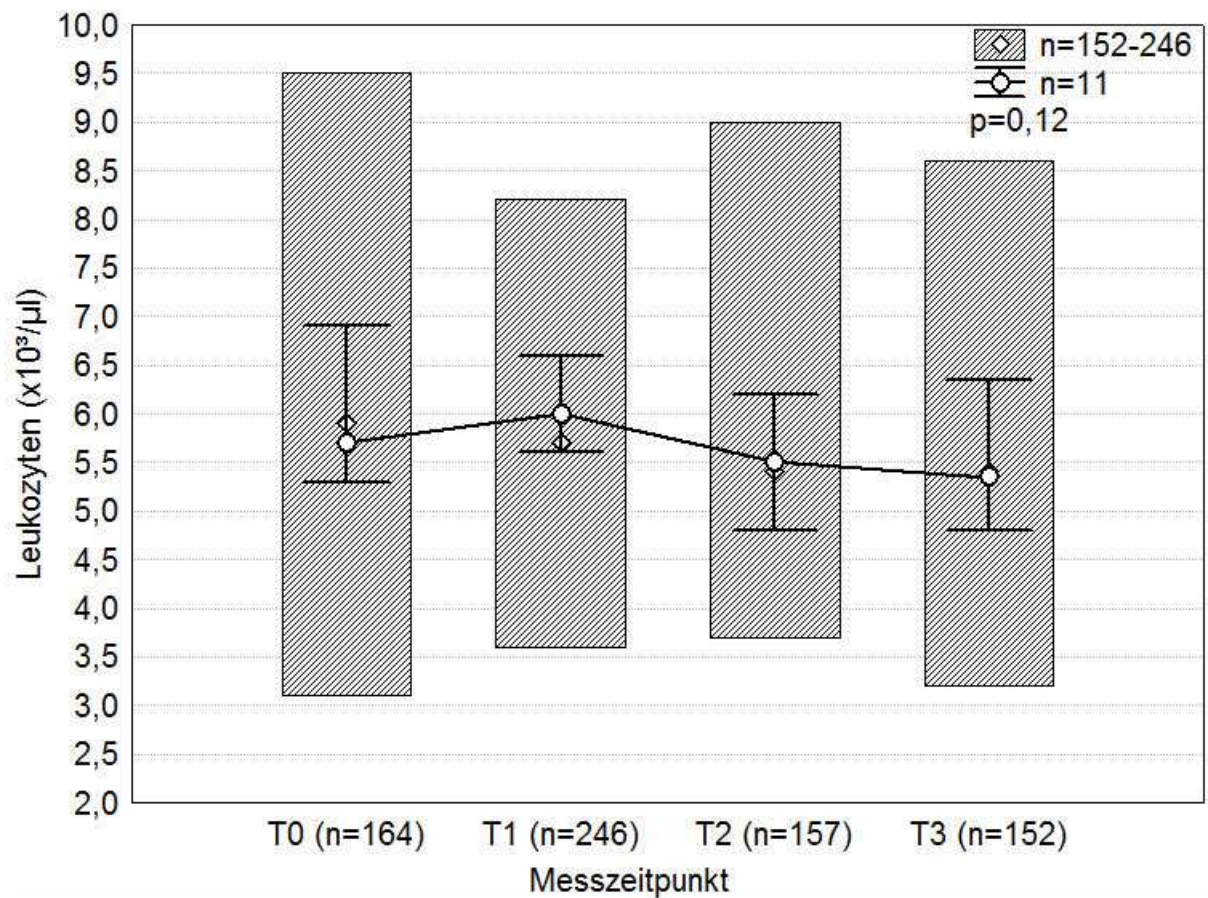


Abb. 4.5: Leukozyten

Tab. 4.7: Minima und Maxima: Leukozyten

	T0	T1	T2	T3
Minima ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	2,4	3,2	3,6	2,3
Maxima ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	10,4	12,6	11,4	12,3

Die Streichung der Leukozytenwerte bei vorliegendem Infekt führte bei den Spielern, die an jedem der vier Messzeitpunkte gemessen wurden, zu einer Reduktion der Teilnehmerzahl auf $n = 11$ Spieler.

4.1.1.2 CK

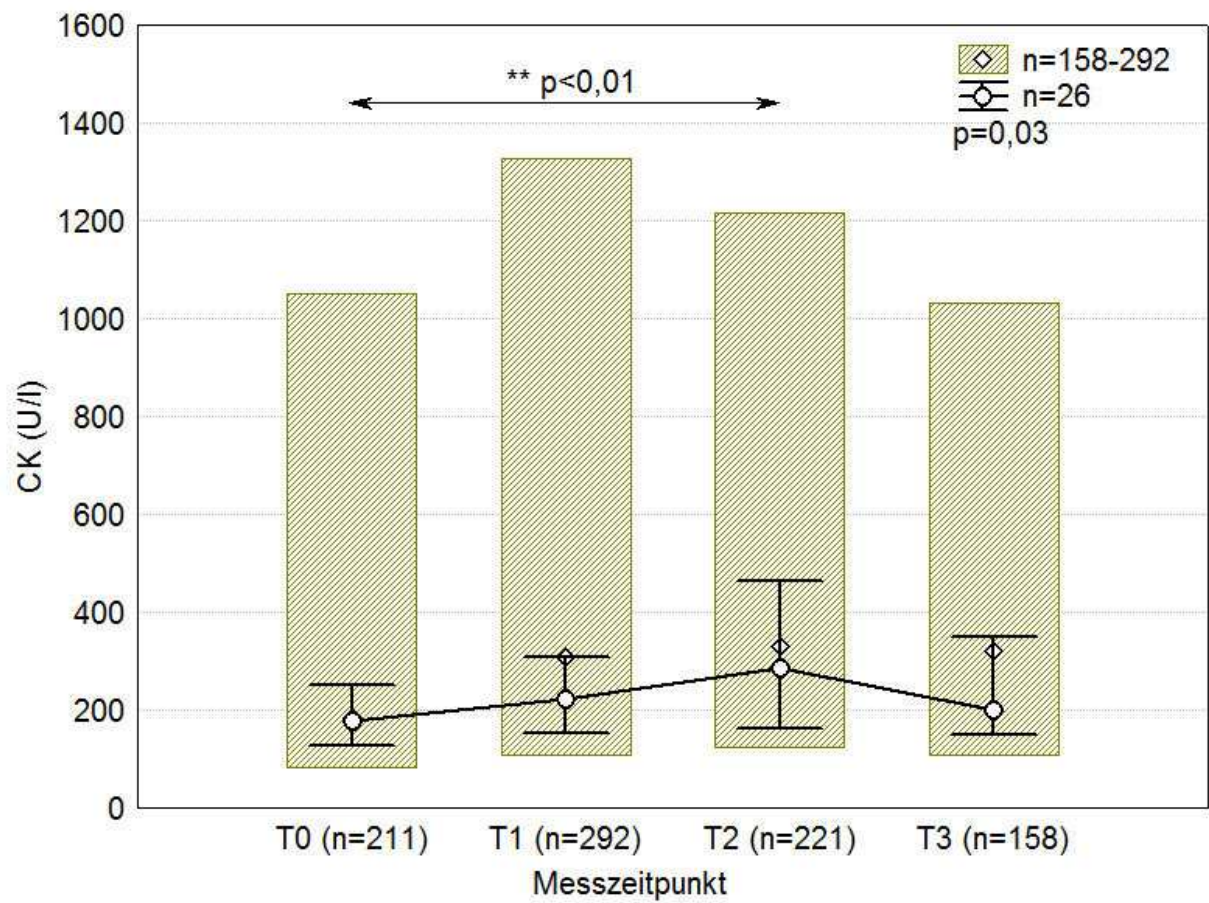


Abb. 4.6: CK

Tab. 4.8: Minima und Maxima: CK

	T0	T1	T2	T3
Minima (U/l)	73	73	77	73
Maxima (U/l)	2276	2289	2408	2373

Die CK stieg im Saisonverlauf signifikant an. Während der Saison (T1-T3) lag der Median somit zu jedem Messzeitpunkt oberhalb des Referenzbereichs von < 190 U/l (Thomas 2008: 90).

4.1.1.3 Nierenparameter: Harnstoff und Kreatinin

Harnstoff

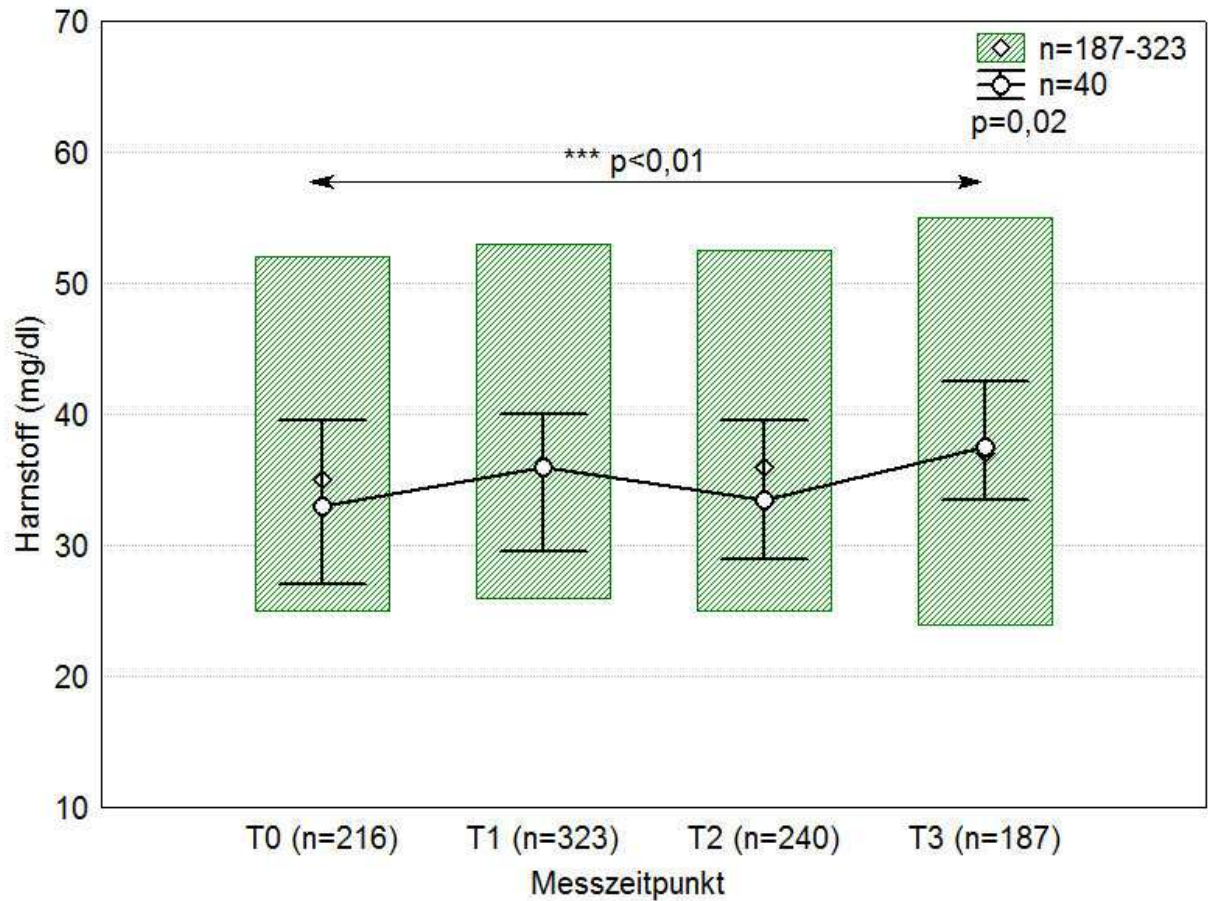


Abb. 4.7: Harnstoff

Tab. 4.9: Minima und Maxima: Harnstoff

	T0	T1	T2	T3
Minima (mg/dl)	18	21	20	20
Maxima (mg/dl)	59	66	62	67

Der Harnstoff zeigte ebenfalls einen signifikanten Aufwärtstrend im Saisonverlauf.

Kreatinin

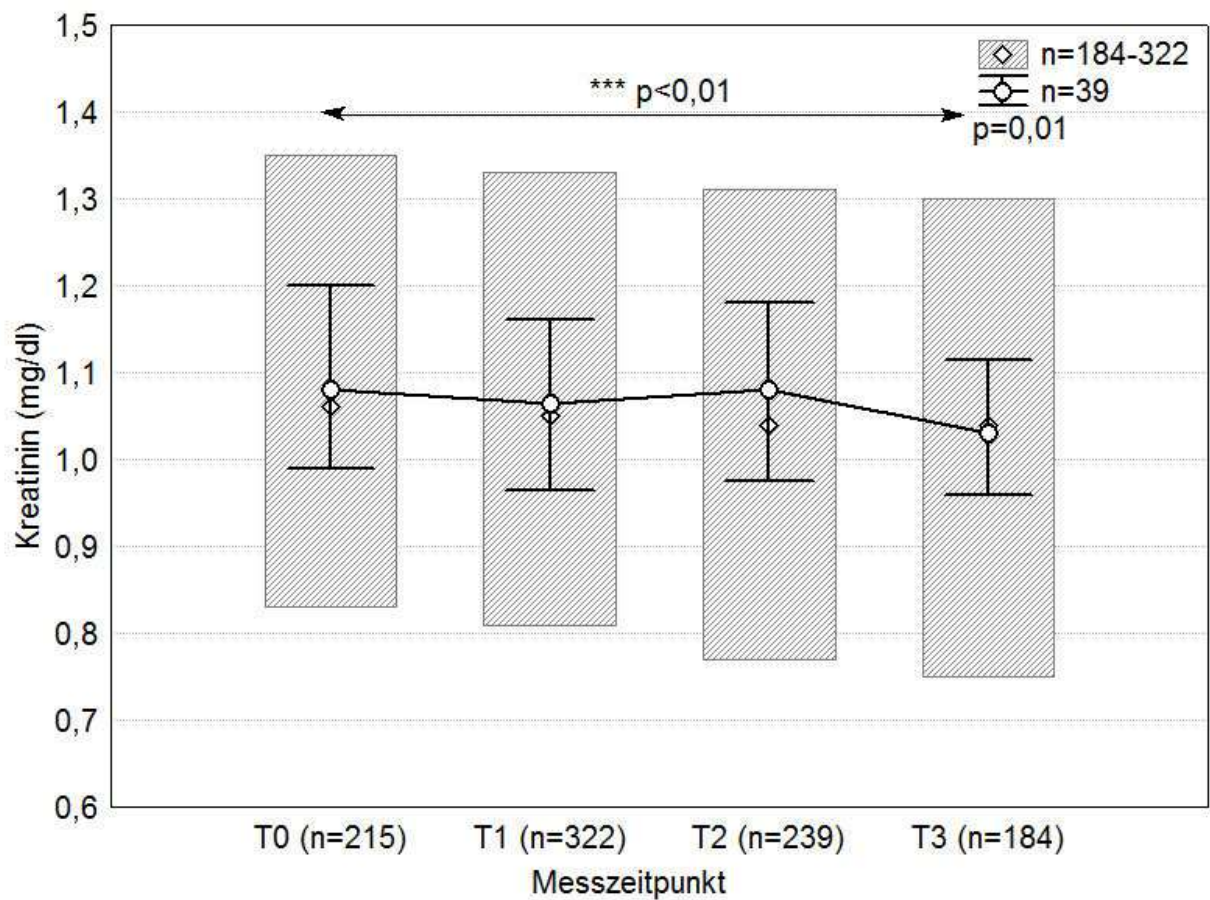


Abb. 4.8: Kreatinin

Tab. 4.10: Minima und Maxima: Kreatinin

	T0	T1	T2	T3
Minima (mg/dl)	0,77	0,71	0,69	0,67
Maxima (mg/dl)	1,59	1,55	1,53	1,40

Kreatinin nahm im Saisonverlauf signifikant ab. Bei Zugrundelegung des Referenzbereichs entsprechend der Herstellerangaben (0,9–1,3 mg/dl), die sich auf ein amerikanisches Nachschlagewerk für Laboratoriumsmedizin beziehen (Burtis et al. 2006: 801), wiesen nur wenige Spieler Kreatininwerterhöhungen auf (T0: n = 7 (3 % d.F.); T1: n = 13 (4 % d.F.); T2: n = 9 (4 % d.F.); T3: n = 4 (2 % d.F.)).

Zieht man als Referenz die deutschsprachige Literatur zu der verwendeten Messmethode mit einem definierten Wertebereich von 0,66–1,10 mg/dl heran (Rodger et al. 1985; Thomas 2008: 536), so ergeben sich bei derselben Messmethode entsprechend häufigere Kreatininwerterhöhungen (T0: 39 %; T1: 32 %; T2: 29 %; T3: 25 % d.F.).

4.1.1.4 Harnsäure

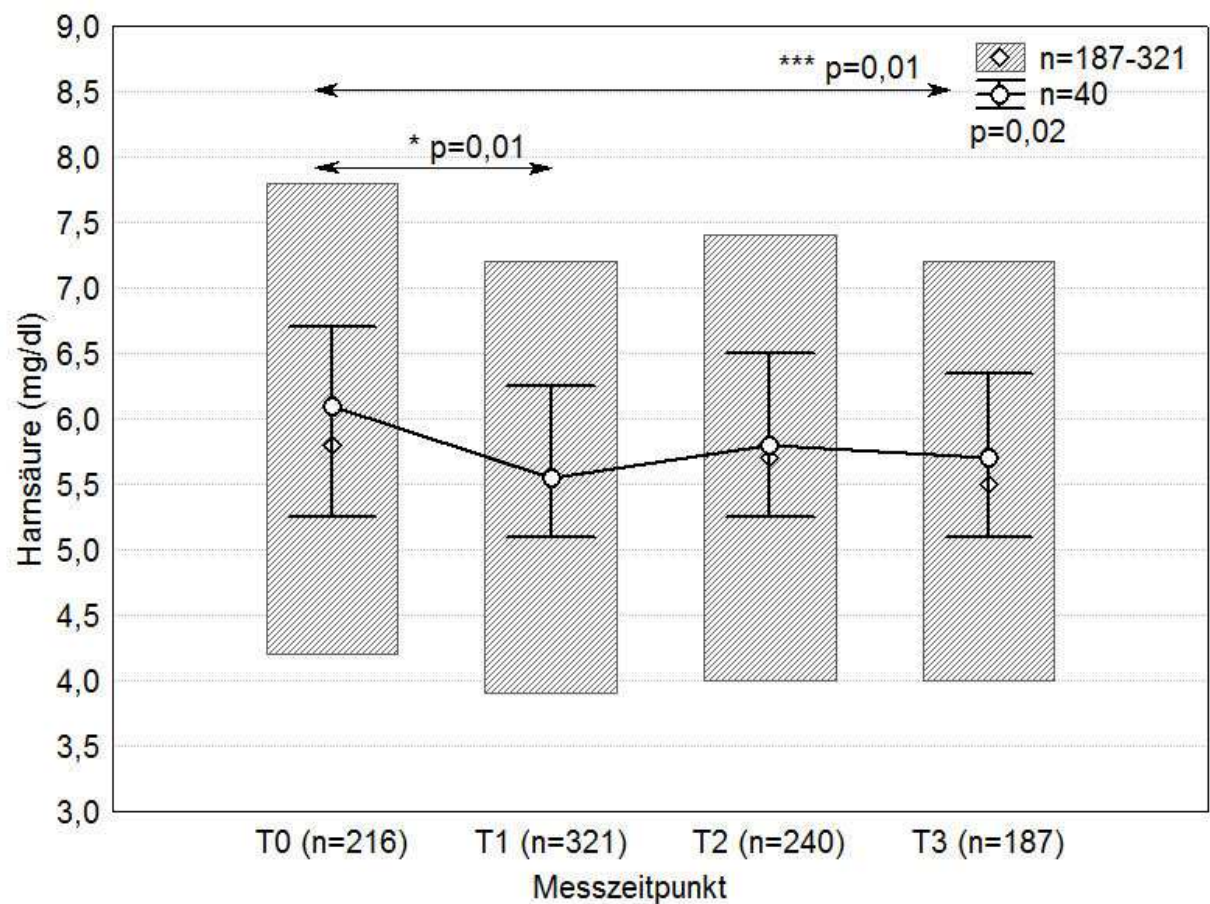


Abb. 4.9: Harnsäure

Tab. 4.11: Minima und Maxima: Harnsäure

	T0	T1	T2	T3
Minima (mg/dl)	3,6	3,0	3,4	3,3
Maxima (mg/dl)	8,9	8,4	8,5	8,3

Die Werte der Harnsäure sanken im Saisonverlauf signifikant.

4.1.1.5 Leberwerte: AST, ALT, GGT

AST

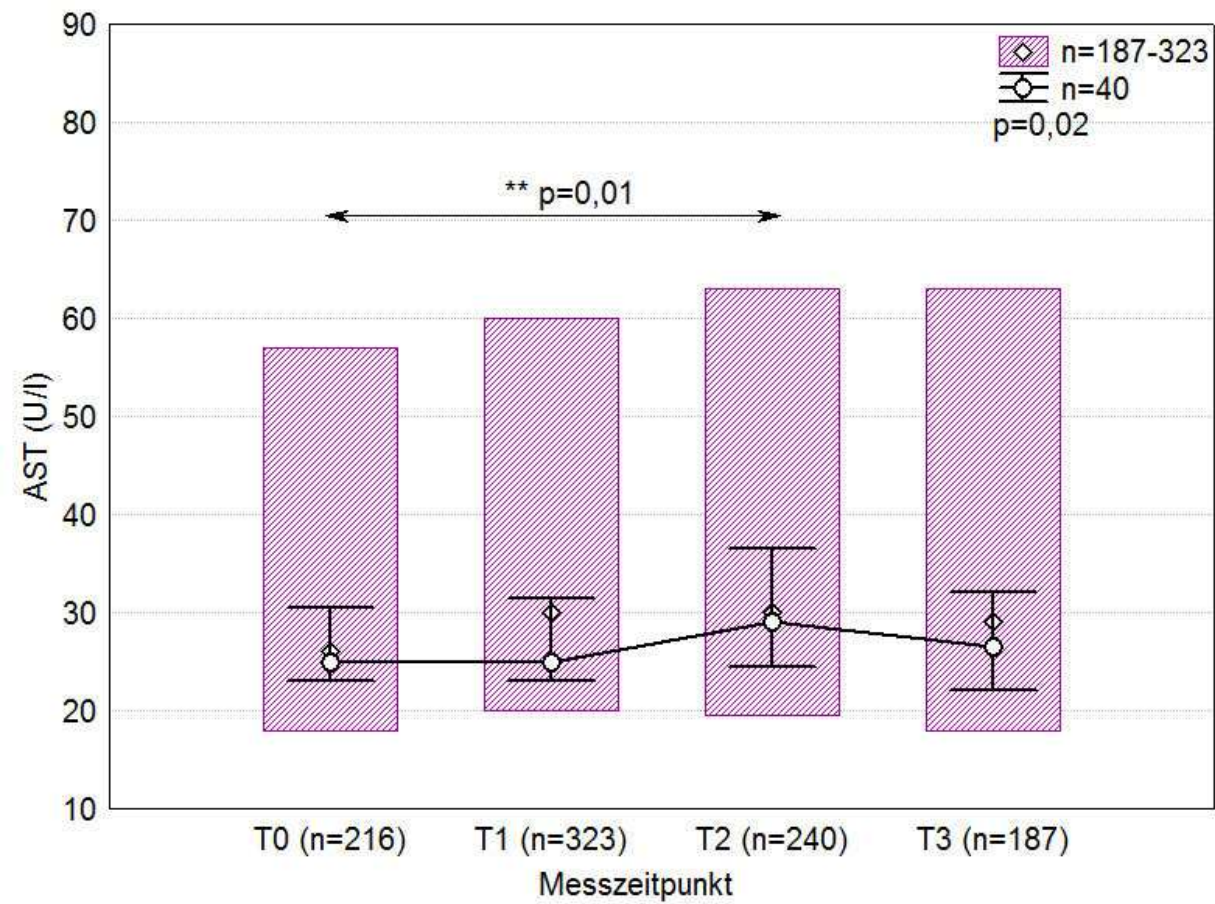


Abb. 4.10: AST

Tab. 4.12: Minima und Maxima: AST

	T0	T1	T2	T3
Minima (U/l)	17	15	17	16
Maxima (U/l)	67	93	96	127

Die AST zeigte eine Zunahme im Saisonverlauf.

ALT

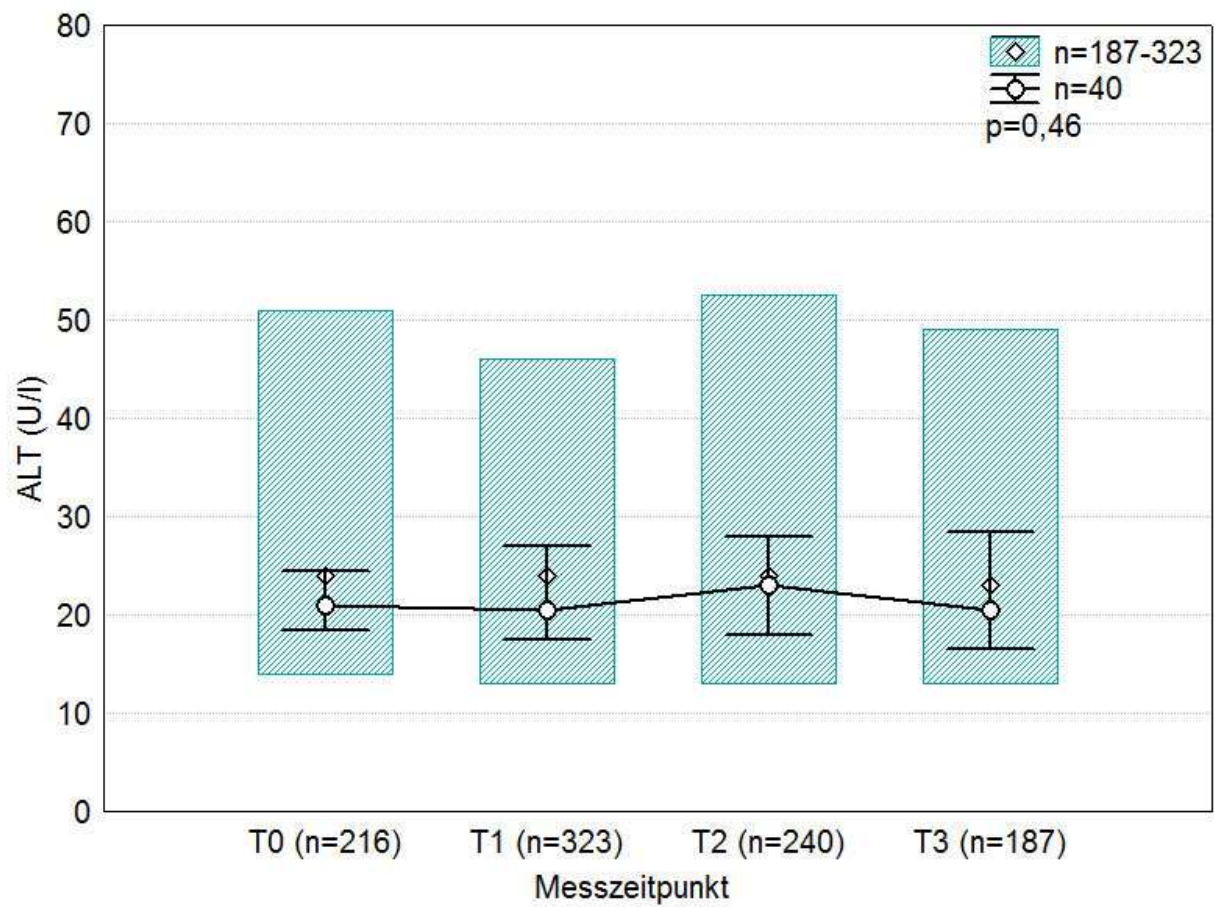


Abb. 4.11: ALT

Tab. 4.13: Minima und Maxima: ALT

	T0	T1	T2	T3
Minima (U/l)	10	7	5	6
Maxima (U/l)	111	86	74	68

GGT

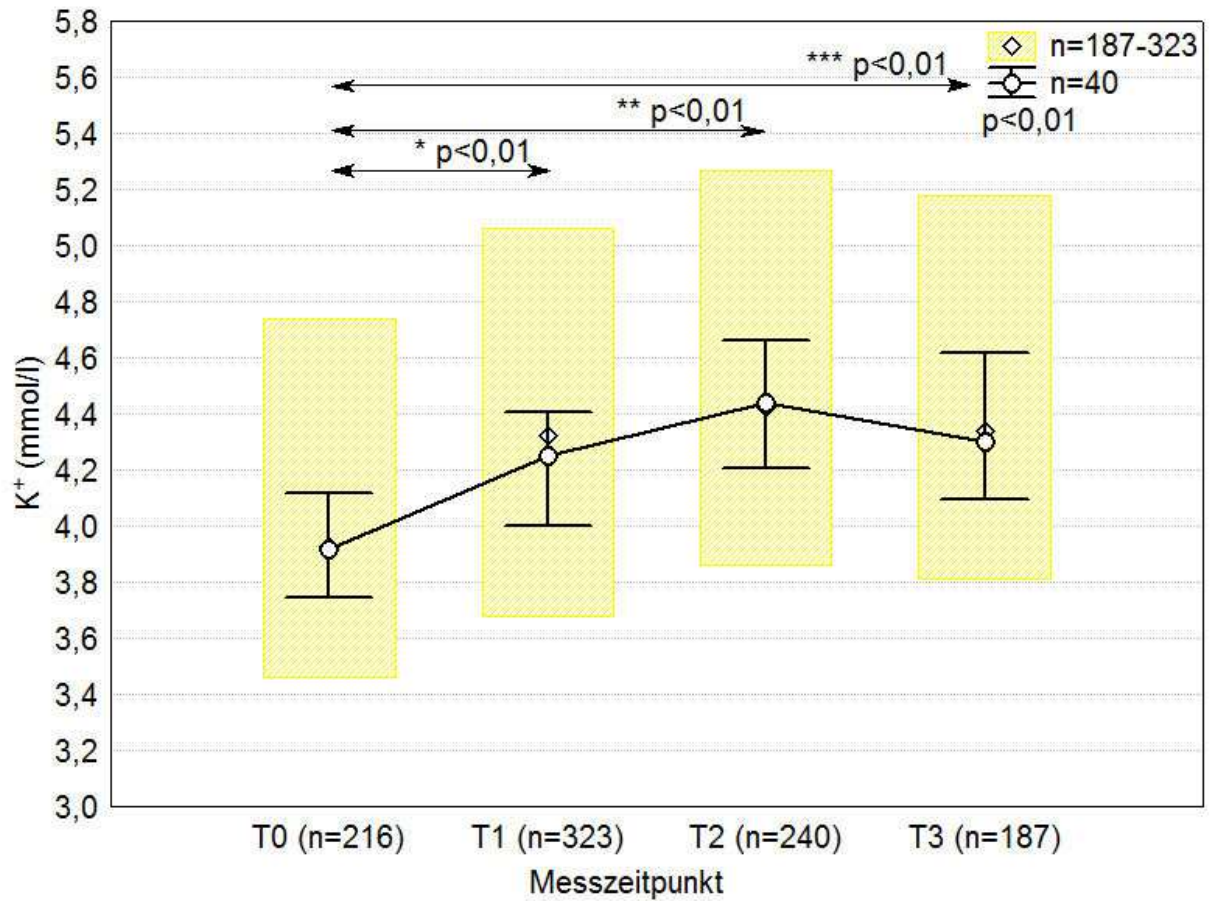
Die GGT nahm im Saisonverlauf signifikant ab. Bei den $n = 40$ zu jedem Zeitpunkt gemessenen Spielern gab der Friedman-Test einen signifikanten Trend an ($p < 0,01$). Die Post hoc-Tests zeigten ein signifikantes Ergebnis für die Messzeitpunkte T2 ($p < 0,01$) und T3 ($p < 0,01$), jeweils verglichen mit der Referenz T0.

Tab. 4.14: GGT

Variable	N	Median	Min	Max	2,5 %-Perzentil	97,5 %-Perzentil
GGT (U/l) T0	216	27	15	92	18	60
GGT (U/l) T1	323	21	4	68	10	49
GGT (U/l) T2	240	18	7	65	10	48
GGT (U/l) T3	187	15	6	62	8	39

4.1.1.6 Elektrolyte: Kalium, Natrium und Magnesium

Kalium

Abb. 4.12: K^+ Tab. 4.15: Minima und Maxima: K^+

	T0	T1	T2	T3
Minima (mmol/l)	3,15	3,51	3,73	3,59
Maxima (mmol/l)	4,91	5,50	6,25	5,28

Die Werte des Serumkaliums stiegen im Saisonverlauf signifikant an.

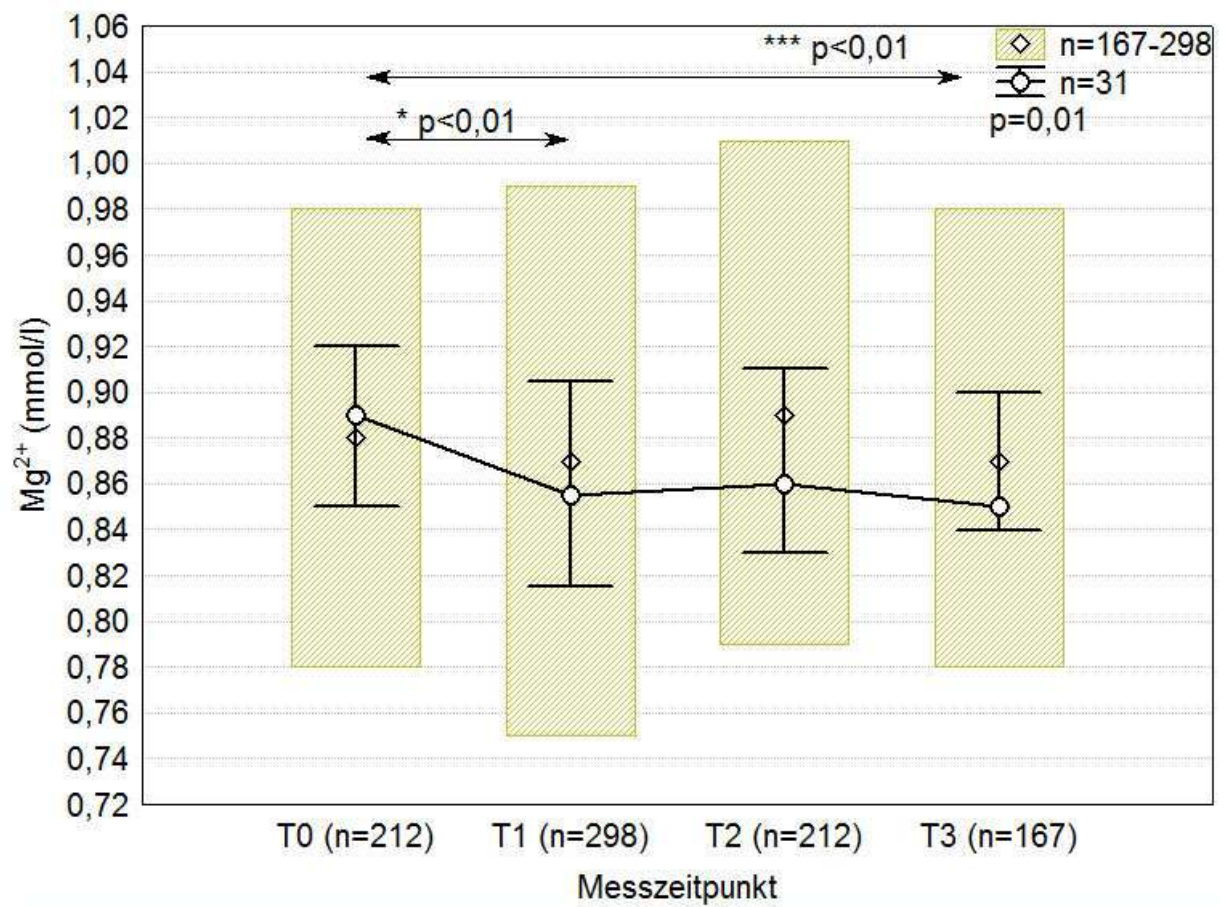
Natrium

Auch Natrium nahm im Saisonverlauf zu. Bei den $n = 40$ zu jedem Zeitpunkt gemessenen Spielern ergab der Friedman-Test einen signifikanten Trend ($p < 0,01$). Post hoc-Tests waren signifikant für T2 ($p < 0,01$).

Tab. 4.16: Na^+

Variable	N	Median	Min	Max	2,5 %-Perzentil	97,5 %-Perzentil
Na^+ (mmol/l) T0	216	140	136	147	137	146
Na^+ (mmol/l) T1	323	142	136	151	137	148
Na^+ (mmol/l) T2	240	142	135	152	137	148
Na^+ (mmol/l) T3	187	141	135	145	138	144

Magnesium

Abb. 4.13: Mg^{2+} Tab. 4.17: Minima und Maxima: Mg^{2+}

	T0	T1	T2	T3
Minima (mmol/l)	0,74	0,68	0,71	0,77
Maxima (mmol/l)	1,01	1,04	1,05	1,02

Magnesium zeigte eine Abnahme im Saisonverlauf.

4.1.1.7 CRP

In der folgenden Tabelle ist zu erkennen, ob der Entzündungsparameter CRP messbar war. Bei ausbleibendem Nachweis wurde CRP im Studienlabor als „< 1 mg/l“ deklariert. Zur Darstellung wurde eine Einteilung in drei Kategorien gewählt: Einen ausbleibenden Nachweis, Kontrollen mit einem geringen (1–5 mg/l) und einem stärkeren Nachweis (> 5 mg/l). Zu den Zeitpunkten T0 (n = 178), T1 (n = 246) und T3 (n = 153) zeigten > 80 % der Kontrollen keinen CRP-Nachweis. Lediglich im Winter (Februar/März; n = 166) wiesen > 30 % der Spieler einen Nachweis auf.

Der absolut betrachtet höchstgemessene CRP-Wert wurde in einem Einzelfall mit 24,82 mg/l zum Zeitpunkt T0 ermittelt. Ein Infekt oder andere Gründe für CRP-Erhöhungen wurden in diesem Fall weder durch den Spieler noch den Vereinsarzt berichtet (auch nicht auf Nachfrage).

Tab. 4.18: CRP

CRP (mg/l)	T0	T1	T2	T3
< 1	84 %	83,7 %	68 %	81 %
1–5	14 %	12,6 %	27 %	18 %
> 5	2 %	3,7 %	5 %	1 %
N	178	246	166	153

4.1.1.8 Ferritin

Bei den zu jedem Zeitpunkt gemessenen Spielern ergab der Friedman-Test kein signifikantes Ergebnis ($p < 0,14$). Analysiert wurden im Längsschnitt $n = 12$ Spieler, da sich durch Krankheiten die Zahl auswertbarer Proben reduzierte.

Tab. 4.19: Ferritin

Variable	N	Median	Min	Max	2,5 %-Perzentil	97,5 %-Perzentil
Ferritin (µg/l) T0	176	60,0	5,3	187,4	13,5	173,7
Ferritin (µg/l) T1	244	57,6	10,6	275,8	17,9	153,7
Ferritin (µg/l) T2	163	57,9	12,7	184,6	17,5	156,7
Ferritin (µg/l) T3	152	54,0	6,5	267,2	17,4	155,3

4.1.1.9 TSH

Das TSH nahm im Saisonverlauf zu. Für die zu allen vier saisonalen Messzeitpunkten gemessenen $n = 40$ Spieler ergab der Friedman-Test ein signifikantes Ergebnis ($p = 0,01$). Der Post hoc-Test war signifikant für den Zeitpunkt T1 verglichen mit der Referenz T0 ($p = 0,01$). Ein auf eine Hypothyreose hindeutender TSH-Wert wurde zu den Messzeitpunkten T0 und T1 bei je 3 Spielern gemessen, zu T2 bei 6 Spielern und zu T3 bei keinem Spieler. Von diesen Messungen lagen im weiteren Verlauf alle erhöhten Fälle von T0 und T1 innerhalb des Referenzbereichs, von den 6 erniedrigten Fällen zu T2 3 Spieler. Die übrigen Spieler konnten im Verlauf nicht weiterverfolgt werden. In der Vorgeschichte wiesen jedoch 2 dieser 3 Spieler Werte innerhalb des Referenzbereichs auf. Ein auf eine Hyperthyreose hinweisendes TSH-Ergebnis wurde zu den Zeitpunkten T0–T2 bei je 1 Spieler gefunden und zu T3 bei keinem Spieler. Diese erniedrigten TSH-Werte stammten von insgesamt 2 Spielern, von denen einer im Verlauf einen Wert im Referenzbereich zeigte und der andere Spieler im Verlauf nicht gemessen werden konnte.

Tab. 4.20: TSH

Variable	N	Median	Min	Max	2,5 %-Perzentil	97,5 %-Perzentil
TSH (mIU/l) T0	215	1,66	0,27	6,32	0,66	3,67
TSH (mIU/l) T1	322	1,61	0,38	5,94	0,61	3,64
TSH (mIU/l) T2	235	1,63	0,30	5,03	0,58	4,68
TSH (mIU/l) T3	186	1,66	0,55	3,95	0,73	3,50

4.1.1.10 Lipidstoffwechselparameter (Gesamtcholesterin, HDL, LDL)

Bei den $n = 40$ zu jedem Messzeitpunkt gemessenen Spielern zeigte der Friedman-Test keinen signifikanten Trend (CHOL: $p = 0,27$; HDL: $p = 0,22$; LDL: $p = 0,05$).

Tab. 4.21: Gesamtcholesterin, HDL, LDL

Variable	N	Median	Min	Max	2,5 %-Perzentil	97,5 %-Perzentil
CHOL (mg/dl) T0	216	176	53	299	128	252
CHOL (mg/dl) T1	323	170	50	272	123	237
CHOL (mg/dl) T2	240	176	68	261	118	244
CHOL (mg/dl) T3	187	177	112	259	125	238
HDL (mg/dl) T0	216	51,9	26,2	110,2	33,2	77,6
HDL (mg/dl) T1	323	51,7	20,3	118,2	31,6	82,1
HDL (mg/dl) T2	240	49,0	22,0	98,9	28,3	85,8
HDL (mg/dl) T3	187	49,3	26,5	107,3	30,7	81,4
LDL (mg/dl) T0	216	104,1	14,4	197,7	59,5	170,8
LDL (mg/dl) T1	323	104,8	12,6	204,5	59,3	172,2
LDL (mg/dl) T2	240	103,7	19,1	176,5	55,5	165,6
LDL (mg/dl) T3	187	107,6	30,5	173,6	58,8	161,7

4.1.2 Intraindividuelle Variabilität

Bei der Testung der intraindividuellen Variabilität ergaben sich im Saisonverlauf bei der Betrachtung zwischen zwei (T1-T2) und drei Zeitpunkten (T1-T3) unterschiedliche Teilnehmerzahlen, die sich für einzelne Parameter aufgrund der Ursachen für einen Nichteinschluss (s. Tab. 3.5) nochmals voneinander unterschieden.

Tab. 4.22: Intraindividuelle Variabilität im Saisonverlauf

Parameter	T1-T2		T1-T3	
	VK	N	VK	N
Erythrozyten ($\times 10^6 / \mu\text{l}$)	2,6	153	2,8	90
HGB (g/dl)	2,2	153	2,5	90
HKT (%)	2,4	153	2,7	90
MCV (fl)	0,8	153	0,9	90
MCH (pg/Zelle)	1,8	153	1,7	90
MCHC (g/dl)	1,6	153	1,6	90
Thrombozyten ($\times 10^3 / \mu\text{l}$)	6,5	153	6,9	90
Leukozyten ($\times 10^3 / \mu\text{l}$)	10,0	78	11,7	37
CK (U/l)	36,7	133	39,9	67
Harnstoff (mg/dl)	11,8	157	13,4	94
Kreatinin (mg/dl)	6,6	155	6,3	91
Harnsäure (mg/dl)	8,1	156	8,5	94
AST (U/l)	16,8	157	17,7	94
ALT (U/l)	15,6	157	16,6	94
GGT (U/l)	19,3	157	25,7	94
K ⁺ (mmol/l)	5,8	157	6,2	94
Na ⁺ (mmol/l)	1,6	157	1,5	94
Mg ²⁺ (mmol/l)	3,9	130	4,3	70
CRP (mg/l)	20,5	80	29,3	40
Ferritin ($\mu\text{g/l}$)	15,3	78	21,7	40
TSH (mIU/l)	18,8	154	20,3	93
CHOL (mg/dl)	9,0	157	9,2	94
HDL (mg/dl)	10,5	157	11,5	94
LDL (mg/dl)	10,7	157	11,5	94

4.2 Fußballspezifische Referenzbereiche

Nachfolgend dargestellt sind die 95 %-Referenzbereiche nach nonparametrischer Testung und nach einer logarithmischen Transformation (s. Kap. 3.3 Statistische Auswertung).

Tab. 4.23: Fußballspezifische 95 %-Referenzbereiche in der Übersicht

Parameter *	95 %-Referenzbereich nonparametrisch (Meyer & Meister 2011)	95 %-Referenzbereich parametrisch (nach logarithmischer Transformation)	Referenzbereich (Thomas 2008)
Erythrozyten ($\times 10^6/\mu\text{l}$ oder $\times 10^{12}/\text{l}$)	4,38–5,63	4,35–5,58	4,5–5,9
HGB (g/dl (mmol/l))	13,7–16,9 (8,5–10,5)	13,6–16,7 (8,4–10,4)	13,5–17,5 (8,4–10,9)
HKT (%)	38,9–47,1	38,6–47	40–50 (Athleten)
MCV (fl)	80,4–93,4	80,6–93,1	80–96
MCH (pg/Zelle (fmol/Zelle))	27,3–33,3 (1,7–2,1)	28–33,2 (1,7–2,1)	28–33 (1,7–2,0)
MCHC (g/dl (mmol/l))	33,3–37,3 (20,7–23,1)	33,2–37,3 (20,6–23,1)	33–36 (20,5–22,3)
Thrombozyten ($\times 10^3/\mu\text{l}$ oder $\times 10^9/\text{l}$)	145–316	139–300	140–360
Leukozyten ($\times 10^3/\mu\text{l}$ oder $\times 10^9/\text{l}$)	3,6–8,2	3,4–8,2	4–10
CK (U/l ($\mu\text{kat/l}$))	107–1327 (1,78–22,12)	(–202)–1022 ((–3,37)–17,03)	< 190 (< 3,20)
Harnstoff (mg/dl (mmol/l))	26–53 (4,3–8,8)	23–51 (3,8–8,5)	17–43 (2,8–7,2)
Kreatinin (mg/dl ($\mu\text{mol/l}$))*	0,81–1,33 (72–118)	0,78–1,32 (69–117)	0,66–1,10 (58–97)
Harnsäure (mg/dl ($\mu\text{mol/l}$))	3,9–7,2 (232–428)	3,9–7,1 (232–422)	3,6–8,2 (214–488)
AST (U/l ($\mu\text{kat/l}$))	20–60 (0,33–1,0)	nach Transf. nicht mgl.	< 35 (< 0,58)
ALT (U/l ($\mu\text{kat/l}$))	13–46 (0,22–0,77)	7–43 (0,12–0,72)	< 45 (< 0,75)
GGT (U/l ($\mu\text{kat/l}$))	10–49 (0,17–0,82)	nach Transf. nicht mgl.	< 60 (< 1,0)
K ⁺ (mmol/l)	3,68–5,06	3,66–4,99	3,6–4,8
Mg ²⁺ (mmol/l)	0,75–0,99	0,74–1	0,75–1,1
Na ⁺ (mmol/l)	137–148	nach Transf. nicht mgl.	135–145
CRP (mg/l (nmol/l))	1,0–5,39 (95,2–513,1)	nach Transf. nicht mgl.	< 5,1 (< 485,5)
Ferritin ($\mu\text{g/l}$)	17,9–153,7	(–9,1)–143,8	18–360
TSH (mIU/l)	0,61–3,64	0,2–3,25	0,4–4,2
CHOL (mg/dl (mmol/l))	123–237 (3,18–6,13)	113–232 (2,92–6,0)	< 160 (< 4,14)
HDL (mg/dl (mmol/l))	31,6–82,1 (0,82–2,12)	26,4–78,7 (0,68–2,04)	40–60 (1,04–1,55)
LDL (mg/dl (mmol/l))	59,3–172,2 (1,53–4,45)	52,5–164,5 (1,36–4,25)	< 160 (4,14; bei geringem Risiko)

* Umrechnungsfaktoren nach Thomas (2008); * Bestimmung nach modifizierter Jaffé-Methode

4.3 Vergleiche zwischen Gruppen (Subgruppenanalysen)

In den Tabellen der Subgruppenanalysen sind signifikante Trends fett markiert.

4.3.1 Vergleich hohe vs. niedrige Anzahl von Spielen

Es wurde in der Saison 2008/2009 am Saisonende zum Messzeitpunkt T3 eine hohe (> 25 Spiele) mit einer niedrigen (< 25 Spiele) Spielanzahl verglichen. Die Spieler (n = 7) mit einer Anzahl von genau 25 Spielen wurden aus der Wertung genommen. In Tab. 4.24 ist nur der Parameter Mg^{2+} dargestellt, da dieser als einziger signifikante Unterschiede aufwies.

Tab. 4.24: Vergleich der Spielanzahl: Unterschiede

Parameter	p- Niveau	> 25 Spiele der Saison 2008/2009			< 25 Spiele der Saison 2008/2009		
		Median	95 %-RB	N	Median	95 %-RB	N
Mg^{2+} (mmol/l)	<0,01	0,88	0,80–0,97	85	0,85	0,77–0,99	75

4.3.2 Vergleich von Ethnien: Kaukasier vs. West- bzw. Zentralafrikaner vs. Südamerikaner

Die Unterschiede zwischen den ethnischen Gruppen der Kaukasier, West- bzw. Zentralafrikaner und Südamerikaner wurde für alle gemessenen Parameter mit dem Kruskal-Wallis-Test zum Zeitpunkt T1 untersucht. Bei Signifikanz wurden im Weiteren multiple Vergleiche für mittlere Ränge aller Gruppen angewendet. Die Post hoc-Werte werden jeweils in Bezug zur Gruppe der Kaukasier gesetzt (s. Tab. 4.25).

Tab. 4.25: Vergleich von Ethnien: Signifikante Unterschiede

Parameter	p-Niveau	Kaukasier			West- bzw. Zentralafrikaner				Südamerikaner			
		Median	95 %-RB	N	Median	95 %-RB	N	Post hoc	Median	95 %-RB	N	Post hoc
Erythrozyten (x10 ⁶ /μl)	0,28	4,92	4,38–5,56	256	5,04	4,76–5,69	19		4,93	4,56–5,78	32	
HGB (g/dl)	0,01	15,2	13,6–17,0	256	14,5	13,5–15,4	19	<0,01	15,1	14–16,7	32	<0,01
HKT (%)	0,39	43,1	38,7–47,3	256	42,3	39,7–46,3	19		43,4	39,4–46,9	32	
Thrombozyten (x10 ³ /μl)	0,36	218	145–317	256	209	138–276	19		210	130–350	32	
Leukozyten (x10 ³ /μl)	0,01	5,7	3,6–8,2	195	4,8	3,6–7,5	12	<0,01	6,0	4,8–12,6	27	<0,01
CK (U/l)	<0,01	280	100–1327	234	721	301–1473	19	<0,01	319	156–1045	26	<0,01
Harnstoff (mg/dl)	0,03	35	25–51	258	40	30–60	19	<0,01	38	27–57	32	<0,01
Kreatinin (mg/dl)	<0,01	1,04	0,80–1,31	257	1,09	0,91–1,44	19	<0,01	1,06	0,86–1,45	32	<0,01
Harnsäure (mg/dl)	0,08	5,5	3,9–7,2	256	5,8	4,5–8,4	19		5,6	4,1–6,5	32	
AST (U/l)	<0,01	29	20–63	258	40	24–62	19	<0,01	29	22–53	32	<0,01
ALT (U/l)	0,01	23	13–49	258	29	18–37	19	<0,01	25	13–46	32	<0,01
GGT (U/l)	<0,01	21	9–46	258	31	12–68	19	<0,01	26	6–52	32	<0,01
K ⁺ (mmol/l)	0,33	4,31	3,68–5,06	258	4,35	3,84–5,1	19		4,33	3,55–4,95	32	
Na ⁺ (mmol/l)	0,53	142	137–148	258	142	139–146	19		142	138–146	32	
Mg ²⁺ (mmol/l)	0,39	0,87	0,76–0,99	237	0,88	0,79–1,01	19		0,89	0,68–1,04	31	
CRP (mg/l)	0,87	1,0	1–5,19	195	1,0	1,0–6,42	12		1,0	1,0–6,53	27	
Ferritin (μg/l)	<0,01	55,5	18–155,1	193	72,4	12,3–275,8	12	<0,01	101,9	39,1–215,4	27	<0,01
TSH (mIU/l)	0,42	1,63	0,62–3,87	257	1,44	0,80–2,04	19		1,53	0,53–3,70	32	
CHOL (mg/dl)	0,39	170	116–240	258	175	123–239	19		182	123–232	32	
HDL (mg/dl)	<0,01	50,3	29,6–78,4	258	63,5	34,1–118,2	19	<0,01	54,8	31,6–85,9	32	<0,01
LDL (mg/dl)	0,12	105,4	59,5–174,3	258	100,9	33,2–149,0	19		118,0	53,6–164,8	32	

4.3.3 NSAR vs. NON-NSAR

Bei diesem Vergleich wurden Spieler betrachtet, die nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) zum Messzeitpunkt T3 eingenommen hatten vs. jene, bei denen keine NSAR-Einnahme erfolgt war (NON-NSAR). Es wurden Nieren- und Leberwerte sowie die CK untersucht. Die Ergebnisse sind in Tab. 4.26 dargestellt.

Tab. 4.26: NSAR vs. NON-NSAR

Parameter	p-Niveau	NSAR			NON-NSAR		
		Median	95 %-RB	N	Median	95 %-RB	N
CK (U/l)	0,32	348	73-1094	29	308	123-948	129
Harnstoff (mg/dl)	0,02	41	26-65	41	37	24-52	146
Kreatinin (mg/dl)	<0,01	1,09	0,82-1,37	40	1,02	0,71-1,25	144
AST (U/l)	0,01	31	19-63	41	28	18-57	146
ALT (U/l)	0,01	27	17-54	41	23	12-44	146
GGT (U/l)	0,24	14	7-30	41	15	8-40	146

4.3.4 Vergleiche zwischen Spielpositionen

Es fand eine Gegenüberstellung der gemessenen Parameter bei den teilnehmenden Spielern der Studie nach ihrer Spielposition statt. Verglichen wurden Torhüter, Abwehrspieler, Mittelfeldspieler und Stürmer mittels Kruskal-Wallis-Test zum Zeitpunkt T1. Signifikante Post hoc-Ergebnisse beziehen sich jeweils auf die Torhüter als Referenz. Beim BMI zeigten sich signifikante Unterschiede (am höchsten bei den Torhütern). Bei den Laborparametern konnten signifikante Unterschiede lediglich für die CK (zunehmend bei aufsteigender Spielposition vom Torwart zum Stürmer) sowie für Harnstoff und Kreatinin festgestellt werden (s. Tab. 4.27).

Tab. 4.27: Vergleich zwischen verschiedenen Spielpositionen

Parameter	p-Niveau	Tor			Abwehr				Mittelfeld				Sturm			
		Median	95 %-RB	N	Median	95 %-RB	N	Post hoc	Median	95 %-RB	N	Post hoc	Median	95 %-RB	N	Post hoc
BMI (kg/m ²)	0,02	23,9	19,5-25,1	39	23,2	20,9-25,0	96	<0,01	23,1	20,5-25,2	121	<0,01	23,4	21,1-26,0	67	<0,01
Erythrozyten (x10 ⁶ /μl)	0,41	4,97	4,37-5,51	39	4,97	4,5-5,6	95		4,94	4,36-5,64	121		4,85	4,50-5,52	65	
HGB (g/dl)	0,13	15,5	13,9-16,8	39	15,1	13,7-17,0	95		15,1	13,6-16,7	121		14,9	13,5-16,9	65	
HKT (%)	0,28	43,5	39,1-46,5	39	43,0	39,1-47,8	95		43,0	38,8-46,7	121		42,4	38,4-48,4	65	
Thrombozyten (x10 ³ /μl)	0,59	220	143-327	39	211	140-333	95		218	145-294	121		214	169-276	65	
Leukozyten (x10 ³ /μl)	0,99	5,8	3,6-8,5	30	5,6	3,7-9,2	78		5,8	3,7-7,8	90		5,7	3,6-8,2	48	
CK (U/l)	0,01	240	100-1628	37	308	88-1045	89	<0,01	323	114-1100	107	<0,01	351	100-1573	59	<0,01
Harnstoff (mg/dl)	0,02	34	22-47	39	37	28-53	96	<0,01	35	25-51	121	<0,01	36	26-56	67	<0,01
Kreatinin (mg/dl)	<0,01	1,02	0,76-1,30	38	1,08	0,84-1,37	96	<0,01	1,02	0,80-1,28	121	<0,01	1,06	0,81-1,33	67	<0,01
Harnsäure (mg/dl)	0,33	5,6	3,9-7,2	39	5,6	4,2-7,1	94		5,5	3,8-6,8	121		5,5	3,6-7,6	67	
AST (U/l)	0,15	27	17-59	39	30	20-57	96		31	20-58	121		32	20-65	67	
ALT (U/l)	0,60	23	11-86	39	24	10-44	96		24	13-45	121		24	15-49	67	
GGT (U/l)	0,42	21	9-40	39	22	12-50	96		21	9-46	121		22	7-51	67	
K ⁺ (mmol/l)	0,08	4,34	3,51-5,16	39	4,34	3,72-5,01	96		4,35	3,81-5,11	121		4,25	3,55-4,68	67	
Na ⁺ (mmol/l)	0,76	142	136-149	39	142	137-148	96		142	137-147	121		141	137-149	67	
Mg ²⁺ (mmol/l)	0,68	0,87	0,78-0,99	36	0,87	0,76-1,01	86		0,86	0,73-0,99	115		0,88	0,75-0,98	61	
CRP (mg/l)	0,054	1,00	1,00-2,43	30	1,00	1,00-4,41	78		1,00	1,00-6,53	89		1,00	1,00-6,42	49	
Ferritin (μg/l)	0,14	68,0	24,9-159,1	30	64,5	12,3-166,4	76		53,5	18,0-148,6	89		55,2	17,9-153,7	49	
TSH (mIU/l)	0,81	1,64	0,38-3,13	39	1,58	0,60-3,10	96		1,59	0,71-3,97	120		1,67	0,55-3,56	67	
CHOL (mg/dl)	0,98	168	103-236	39	172	116-244	96		169	128-222	121		171	112-231	67	
HDL (mg/dl)	0,08	43,8	27,5-78,7	39	52,4	28,6-85,9	96		50,9	31,6-81,1	121		52,4	34,0-80,1	67	
LDL (mg/dl)	0,88	112,3	40,7-162,1	39	103,9	54,3-176,0	96		104,7	64,8-164,0	121		106,0	53,6-154,1	67	

4.4 Zusammenhänge zwischen Laborparametern

Es wurden Zusammenhänge jeweils zwischen der CK und vier Serumparametern untersucht: Den ebenfalls im Skelettmuskel vorkommenden und akut nach sportlicher Aktivität erhöhten Parametern AST und ALT, mit dem bei (u.a. durch sportliche Belastungen hervorgerufenen) inflammatorischen Prozessen gesteigerten CRP sowie mit dem Kalium, dessen Serumkonzentration sich nach intensiven Belastungen erhöht zeigen kann (signifikante Ergebnisse sind fett hervorgehoben).

4.4.1 Korrelation AST-CK

Zwischen der AST und der CK ergab sich zu jedem Messzeitpunkt ein signifikanter Zusammenhang (s. Tab. 4.28; spearmanscher Korrelationskoeffizient $r = 0,62-0,75$; $p < 0,01$).

Tab. 4.28: Korrelation AST-CK

	CK (U/l) T0	CK (U/l) T1	CK (U/l) T2	CK (U/l) T3
AST (U/l) T0	0,62 (p<0,01)			
AST (U/l) T1		0,75 (p<0,01)		
AST (U/l) T2			0,74 (p<0,01)	
AST (U/l) T3				0,71 (p<0,01)

4.4.2 Korrelation ALT-CK

Auch zwischen der ALT und der CK wurde zu jedem Messzeitpunkt ein signifikanter Zusammenhang (s. Tab. 4.29; spearmanscher Korrelationskoeffizient $r = 0,29-0,49$; $p < 0,01$) gefunden.

Tab. 4.29: Korrelation ALT-CK

	CK (U/l) T0	CK (U/l) T1	CK (U/l) T2	CK (U/l) T3
ALT (U/l) T0	0,29 ($p<0,01$)			
ALT (U/l) T1		0,49 ($p<0,01$)		
ALT (U/l) T2			0,49 ($p<0,01$)	
ALT (U/l) T3				0,48 ($p<0,01$)

4.4.3 Korrelation CRP-CK

Bei der Assoziationsanalyse des CRP und der CK wurde lediglich zum Messzeitpunkt T1 eine signifikante Korrelation errechnet (s. Tab. 4.30; $r = 0,22$; $p < 0,01-0,85$).

Tab. 4.30: Korrelation CRP-CK

	CK (U/l) T0	CK (U/l) T1	CK (U/l) T2	CK (U/l) T3
CRP (mg/l) T0	0,06 ($p=0,47$)			
CRP (mg/l) T1		0,22 ($p<0,01$)		
CRP (mg/l) T2			0,16 ($p=0,06$)	
CRP (mg/l) T3				-0,02 ($p=0,85$)

4.4.4 Korrelation K^+ -CK

Ausschließlich für den Messzeitpunkt T0 wurde ein signifikanter Korrelationskoeffizient ermittelt (s. Tab. 4.31; $r = 0,18$; $p < 0,01-0,72$).

Tab. 4.31: Korrelation K^+ -CK

	CK (U/l) T0	CK (U/l) T1	CK (U/l) T2	CK (U/l) T3
K^+ (mmol/l) T0	0,18 ($p<0,01$)			
K^+ (mmol/l) T1		0,11 ($p=0,06$)		
K^+ (mmol/l) T2			0,06 ($p=0,34$)	
K^+ (mmol/l) T3				-0,03 ($p=0,72$)

4.5 Beanspruchung während intensiver Saisonperioden

Es wurde eine Untersuchung der Beanspruchung während einer 3-wöchigen intensiven Exposition gegenüber einer 3-wöchigen üblichen Saisonperiode durchgeführt (Meister et al. 2011).

4.5.1 Expositionszeiten

In Abb. 4.14 sind die Expositionszeiten der Pflichtspiele von hoher (HE) und niedriger (NE) Exposition in den drei Wochen vor der Messung sowie deren Differenzen dargestellt, jeweils als Median (Box) und oberes/unteres Quartil (Whisker).

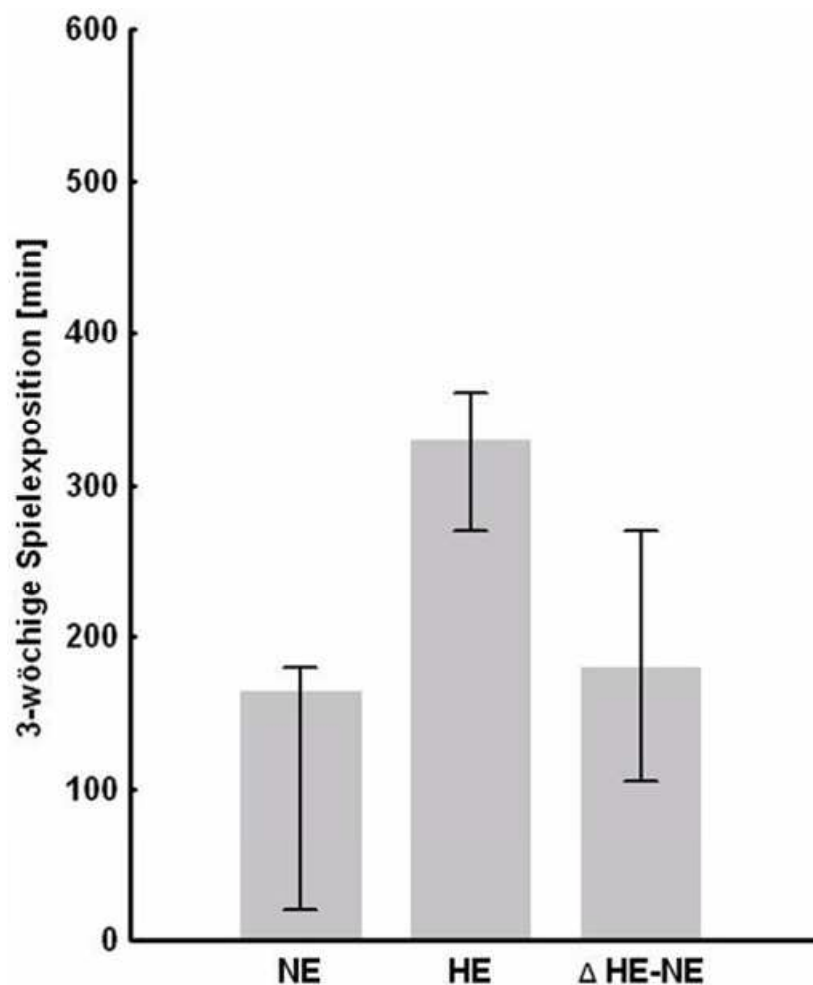


Abb. 4.14: Expositionszeiten Beanspruchungsuntersuchung

4.5.2 Laborwerte

Anhand der folgenden Tabelle lässt sich erkennen, dass sich trotz der vermehrten Wettkampfbelastungen nach einer 3-wöchigen hohen Trainings- und Wettkampfexposition gegenüber einer üblichen Saisonperiode keine relevanten Veränderungen ergaben (s. Tab. 4.32; Daten als Median und Quartile sowie Differenzen von hoher und niedriger Exposition als Mittelwert, 95 %-RB und Min-Max).

Tab. 4.32: Laborwerte im Vergleich Normalbelastung vs. „Englische Woche“

Parameter	N	Niedrige Exposition (NE)		Hohe Exposition (HE)		p-Niveau	Δ HE - NE			
		Median	Quartile	Median	Quartile		Mittelwert	95 %-RB	Min	Max
Erythrozyten (x10 ⁶ /μl)	84	4.91	4.7/5.2	4.99	4.7/5.2	0.78	-0.01	-0.06 / 0.04	-0.50	0.51
HGB (g/dl)	84	14.9	14.4/15.7	15.0	14.5/15.6	0.77	0	-0.2 / 0.1	-1.8	1.7
HKT (%)	84	42.6	40.8/44.5	42.4	41.3/44.2	0.59	-0.1	-0.6 / 0.3	-4.5	4.3
Leukozyten (x10 ³ /μl)	49	5.7	4.7/6.4	5.4	4.7/6.4	0.43	-0.2	-0.5 / 0.2	-4.4	3.0
CK (U/l)	68	308	201/495	305	199/499	0.89	28	-46 / 103	-970	1014
Harnstoff (mg/dl)	88	36	31/41	36	31/41	0.36	-1	-2 / 1	-26	19
Harnsäure (mg/dl)	87	5.6	5.0/6.1	5.6	4.9/6.0	0.91	0	-0.2 / 0.1	-2.7	1.8
CRP (mg/dl)*	49	1.0	1.0/1.0	1.0	1.0/1.1	0.74	-0.3	-1.2 / 0.6	-17.9	5.8
Ferritin (μg/l)	48	76	44/99	72	44/96	0.87	-2	-8 / 4	-73	39

*: Nicht nachweisbares CRP wurde mit 1,0 mg/l angegeben. CRP-Erhöhen > 5 mg/l wurden bei diesem Kollektiv zum Zeitpunkt NE in 20 % d.F. gefunden, zum Zeitpunkt HE in 29 % d.F. (p = 0,74).

Bei den Differenzen der Laborwerte und den Differenzen der Expositionszeiten von hoher und niedriger Exposition zeigte sich lediglich ein schwacher Zusammenhang für das Hämoglobin (Daten nicht präsentiert; r = -0,25; p = 0,02; alle anderen Laborparameter: r = -0,20 - 0,22; p > 0,12).

4.6 Plasmavolumenkorrektur

Für die einzelnen Serumparameter wurde bei der Deskription der Parameter im Querschnitt eine Plasmavolumenkorrektur durchgeführt (Herleitung der Formel s. Kap. X.II). Aufgrund der in dieser Formel zu verwendenden Parameter vor und nach der jeweiligen Trainings- und Wettkampfperiode verringerte sich die Teilnehmerzahl im Vergleich zum Messtermin im Querschnitt (der Messzeitpunkt T0 stellt die Referenz vor dem Saisonauftakt dar). Für folgende Parameter wurde dabei verglichen mit der Entwicklung der Laborparameter ohne Plasmavolumenkorrektur im Saisonverlauf (s. Abschnitt 4.1.1) eine Trendumkehr festgestellt.

Tab. 4.33: Plasmavolumenkorrektur: Trendumkehr einiger Parameter

Parameter	p-Niveau	T0			T1				T2				T3			
		Median	95 %-RB	N	Median	95 %-RB	N	Post hoc	Median	95 %-RB	N	Post hoc	Median	95 %-RB	N	Post hoc
Harnstoff (mg/dl)	0,43	35	25-52	216	33	24-49	161	-	33	20-51	72	-	34	22-59	69	-
AST (U/l)	0,06	26	18,0-57,0	216	27	18-52	161	-	28	17-57	72	-	25	17-60	69	-
TSH (mU/l)	0,24	1,66	0,66-3,67	215	1,46	0,57-3,50	161	-	1,61	0,61-4,33	70	-	1,50	0,61-3,49	69	-
CHOL (mg/dl)	<0,01	176	128-252	216	158	117-222	161	<0,01	156	100-223	72	0,02	161	115-219	69	<0,01
HDL (mg/dl)	0,01	51,9	33,2-77,6	216	46,7	31,5-73,5	161	0,03	41,0	22,7-75,0	72	<0,01	45,3	28,0-73,6	69	<0,01
LDL (mg/dl)	<0,01	104,1	59,5-170,8	216	98,6	61,2-160,2	161	0,06	89,4	50,1-161,6	72	<0,01	94,0	53,1-153,5	69	<0,01

4.7 Korrektur für multiples Testen

Da bei vereinzelt statistischen Auswertungen multiple Tests durchgeführt wurden, erfolgt in diesem Abschnitt eine Bonferroni-Korrektur im Rahmen der einzelnen Subgruppenanalysen. Bei einigen Parametern führte dieses Verfahren zu einer Beibehaltung der Nullhypothese (Bonferroni-Korrekturfaktor = Signifikanzgrenze/Anzahl von Tests). Die Ergebnisse sind nur dann dargestellt, wenn sich nach einer Bonferroni-Korrektur ein Unterschied ergab.

Tab. 4.34: Bonferroni-Korrektur für Subgruppenvergleiche

Subgruppenanalyse	Parameter	p-Niveau	Gruppe 1			Gruppe 2				Gruppe 3				Gruppe 4			
Vergleich von Ethnien: Kaukasier vs. West- bzw. Zentralafrikaner vs. Südamerikaner			Kaukasier			West- bzw. Zentralafrikaner				Südamerikaner				-			
			Median	95 %-RB	N	Median	95 %-RB	N	Post hoc	Median	95 %-RB	N	Post hoc				
	HGB (g/dl)	0,01	15,2	13,6-17,0	256	14,5	13,5-15,4	19	<0,01	15,1	14-16,7	32	<0,01				
	Leukozyten (x10 ³ /μl)	0,01	5,7	3,6-8,2	195	4,8	3,6-7,5	12	<0,01	6,0	4,8-12,6	27	<0,01				
	CK (U/l)	<0,01	280	100-1327	234	721	301-1473	19	<0,01	319	156-1045	26	<0,01				
	Kreatinin (mg/dl)	0,01	1,04	0,80-1,31	257	1,09	0,91-1,44	19	<0,01	1,06	0,86-1,45	32	<0,01				
	AST (U/l)	<0, 01	29	20-63	258	40	24-62	19	<0,01	29	22-53	32	<0,01				
	ALT (U/l)	0,01	23	13-49	258	29	18-37	19	<0,01	25	13-46	32	<0,01				
	GGT (U/l)	<0,01	21	9-46	258	31	12-68	19	<0,01	26	6-52	32	<0,01				
	Ferritin (mg/l)	<0,01	55,5	18-155,1	193	72,4	12,3-275,8	12	<0,01	101,9	39,1-215,4	27	<0,01				
	HDL (mg/dl)	<0,01	50,3	29,6-78,4	258	63,5	34,1-118,2	19	<0,01	54,8	31,6-85,9	32	<0,01				
Vergleiche von Spielpositionen			Tor			Abwehr				Mittelfeld				Sturm			
			Median	95 %-RB	N	Median	95 %-RB	N	Post hoc	Median	95 %-RB	N	Post hoc	Median	95 %-RB	N	Post hoc
	Kreatinin (mg/dl)	<0,01	1,02	0,76-1,30	38	1,08	0,84-1,37	96	p<0,01	1,02	0,80-1,28	121	<0,01	1,06	0,81-1,33	67	P<0,01

5 Diskussion

Um sich der Fragestellung des Einflusses von wiederholten intensiven sportlichen Belastungen auf Routine-Laborwerte und deren Interpretation anzunähern, wurde der Fußball als eine Sportart mit vielfachen (neuro-)muskulären Anforderungen (hohe lokomotorische Aktivität mit Sprints, Richtungswechseln, Sprüngen, Körperkontakt) und zudem einer hohen Wettkampfdichte gewählt (Bangsbo et al. 1991; Ekstrand et al. 2011; Stolen et al. 2005).

Die vorliegende Studie ist die erste Untersuchung von Routine-Laborparametern unter kontrollierten Bedingungen zu verschiedenen Zeitpunkten über einen Saisonverlauf hinweg in einem umfangreichen Kollektiv von professionellen Fußballspielern mit Daten aus einer der leistungsstärksten Ligen der Welt (Meister et al. 2011; Meyer & Meister 2011).

5.1 Physiologische Auswirkungen fußballspezifischer Belastungen auf einzelne Blutparameter

Die Ergebnisse der Untersuchung deuten darauf hin, dass sich Routine-Laborwerte bei professionellen Fußballspielern als relativ stabil gegenüber regelmäßigen Trainings- und Wettkampfeinflüssen erweisen. Für einzelne Parameter der vorliegenden Untersuchung wurden Abweichungen von üblichen Referenzbereichen festgestellt, was bei Nichtbeachtung zur Fehlinterpretation der Ergebnisse bei einzelnen Messungen führen kann. Hier erscheinen die Kenntnis von Laborbestimmungen aus der Vorgeschichte des Spielers (Kindermann & Meyer 2001) sowie eine Verwendung fußballspezifischer Referenzbereiche (s. Kap. 4.2 (Meyer & Meister 2011)) hilfreich. Auf diese Weise können Unklarheiten bei der Interpretation von Laborergebnissen in Situationen, in denen der Athlet den betreuenden Arzt aufsucht, beseitigt werden. Dies gilt für Laborergebnisse aus dem

Fußballsport, und auch für die Interpretation von Bestimmungen aus Teamsportarten mit einem ähnlichen Beanspruchungsprofil wie dem Fußball dürften die Studienergebnisse nützlich sein. Besonders sportmedizinisch relevante Parameter stellen die CK und der Hämatokrit dar, die stark von üblichen Referenzbereichen abweichen; darüber hinaus AST, Harnstoff und Kreatinin, die sich jedoch nur in einem geringen Maße von bisherigen Referenzbereichen unterscheiden.

5.1.1 Plasmavolumenveränderungen und Blutbild

Durch Training bedingte Veränderungen des Plasmavolumens sind seit längerem bekannt (Convertino 1987; Dill & Costill 1974; Oscai et al. 1968). In der vorliegenden Studie ereignete sich offensichtlich eine beträchtliche Zunahme des Plasmavolumens im Saisonverlauf, wie es sich an der deutlichen Abnahme des Hämatokritwerts zeigt. Die übrigen Parameter des Blutbilds erwiesen sich im Saisonverlauf nicht als relevant verändert. Erythrozyten und Leukozyten blieben in der vorliegenden Untersuchung nahezu konstant, während die Thrombozyten abnahmen. In der Literatur sind akute Erhöhungen des weißen Blutbilds und der Thrombozyten nach intensiven sportlichen Belastungen bekannt (Mercer & Densmore 2005). Die Aussagen über hämatologische Veränderungen im Saisonverlauf bei Fußballspielern sind unterschiedlich. Bei professionellen Rugbyspielern wurden zu Saisonbeginn hohe Hämatokrit- und Hämoglobinwerte gemessen, die im Saisonverlauf abnahmen (Banfi et al. 2006 a). Bei professionellen Fußballspielern ist dieselbe Beobachtung ebenfalls bekannt (Malcovati et al. 2003). Eine weitere Studie aus dem Fußball wies vom Saisonbeginn an abnehmende Werte nur für den Hämatokrit nach (Ostojic & Ahmetovic 2009). Für das Hämoglobin der Spieler der vorliegenden Untersuchung wurde ebenfalls keine Veränderung gemessen. Der Eisenstatus zeigte sich im Saisonverlauf insgesamt stabil (s. 5.1.10). Als Ursache für fehlende Hämoglobinveränderungen im Saisonverlauf werden äußere Einflüsse wie

das Ernährungsverhalten oder Tag-zu-Tag-Variationen vermutet (Ostojic & Ahmetovic 2009). In einer Studie bei Fußballspielern der 1. französischen Liga wurden keine Veränderungen hämatologischer Parameter im Saisonverlauf festgestellt (Filaire et al. 2003). Die Autoren der zitierten Publikation diskutieren dabei allerdings keinen möglichen Einfluss von Trainings- und Wettkampfprozessen. Grundsätzlich wurden zu Saisonbeginn im Fußball und dem Radsport höhere Werte von Hämoglobin und Hämatokrit gefunden, die im Trainingsprozess abnahmen, was auf Plasmavolumenveränderungen zurückgeführt wurde (Banfi et al. 2011). Die Beobachtungen der vorliegenden Studie gehen einher mit einer beschriebenen Zunahme der Erythrozytengesamtmasse, jedoch einer in Relation noch stärkeren Erhöhung des Plasmavolumens nach Ausdauerbelastungen (Schmidt & Prommer 2008). Wenngleich Fußball keinen reinen Ausdauersport darstellt, haben professionelle Spieler insgesamt in einem Spiel häufig rund 12 km oder mehr mit einer hohen Anzahl von Sprintbelastungen zu absolvieren (Rampinini et al. 2007; Stolen et al. 2005). Als ein Resultat der bestehenden Trainings- und Wettkampfbelastungen wurden bei professionellen Jugendfußballspielern im Saisonverlauf darüber hinaus beträchtliche Veränderungen der Ausdauerkapazität festgestellt (McMillan et al. 2005). Es ist wahrscheinlich, dass saisonale Fluktuationen der Ausdauerkapazität bei Fußballspielern (Reilly & Peiser 2006) hämatologische Veränderungen ähnlich denen von Ausdauersportlern hervorrufen können. Die oberen Grenzl意思 des 95 %-Referenzbereichs wurden für MCH und MCHC leicht nach oben korrigiert (s. Kap. 4.2).

5.1.2 CK

Erhöhte Werte der CK sind dem Anforderungsprofil des Fußballsports zuzusprechen. Spezifische Bewegungen mit wiederholten Sprints und Stops sowie häufigen Richtungswechseln stellen eine hohe exzentrische biomechanische

Beanspruchung dar (Stolen et al. 2005). Mikroverletzungen der beanspruchten Muskulatur führen durch eine Permeabilitätsveränderung der Muskelzellmembran zu einer Freisetzung des Enzyms aus dem Zytosol (Brancaccio et al. 2007; Newham et al. 1986). Diese durch Training und Wettkampf hervorgerufene muskuläre Beanspruchung scheint höher zu sein als bei Ausdauerbelastungen wie dem Schwimmen, wo sich ein etwa dreifach geringerer oberer Referenzbereich gegenüber Fußballspielern zeigte (Mougios 2007). Die in der vorliegenden Untersuchung innerhalb einer laufenden Saison gemessenen Werte ergaben im untersuchten Spielerkollektiv im Median Werte von > 300 U/l ($308\text{--}331$ U/l). Die obere Grenzlinie des 95 %-Referenzbereichs lag deutlich oberhalb von üblichen Referenzbereichen nicht-sporttreibender Individuen (Thomas 2008: 90). Es wurde zu einem Testzeitpunkt ein oberer Wert von > 1300 U/l erreicht, was sich mit CK-Ergebnissen aus dem professionellen brasilianischen Fußball deckt (Lazarim et al. 2009). In anderen Teamsportarten wurden bei einem simulierten Körperkontakt (Rugby, Hockey, American Football) im Mittel mit über 500 U/l (24 Stunden nach Belastung) und nahezu 400 U/l (48 Stunden nach Belastung) höhere CK-Werte als in der Kontaktsportart Fußball gemessen (Singh et al. 2011).

Eine steigende CK-Aktivität lässt sich bis zu 72 Stunden nach einem Wettkampf messen, sodass Spiele ebenfalls zu erhöhten CK-Werten beitragen dürften (Ascensao et al. 2008). Interessanterweise führten Ergebnisse einer heterogenen Gruppe von Vereinsfußballspielern zu einem Referenzbereich, der übliche Referenzbereiche ebenfalls deutlich übertraf (95 %-Referenzbereich: $83\text{--}1492$ U/l; $n = 182$ (Mougios 2007)) und mit der vorliegenden Untersuchung vergleichbar ist, sodass die aktuell erhobenen Ergebnisse eine Bestätigung finden. Eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Sportler aus Disziplinen mit einem ähnlichen Beanspruchungsprofil wie dem Fußball erscheint als möglich. Die im Median höchsten CK-Werte wurden im Winter gemessen (331 U/l). Möglicherweise wird eine stärkere Freisetzung der CK in die Blutbahn bei niedrigen Temperaturen

begünstigt (Lin et al. 2005). Es wurden in Einzelfallberichten darüber hinaus erhöhte CK-Werte bei Rhabdomyolyse während einer Kreatin- oder Steroid-Einnahme geschildert (Braseth et al. 2001; Sheth et al. 2006). In der vorliegenden Studie sind diese Aspekte als Ursache hoher CK-Werte aufgrund der anamnestischen Erfassung von pharmakologischen und supplementativen Substanzen als eher unwahrscheinlich anzusehen. Darüber hinaus wurde über keine Muskelschädigungen im Sinne einer massiven Rhabdomyolyse berichtet.

5.1.3 Harnstoff

Der häufigste Grund für erhöhte Harnstoffwerte bei professionellen Sportlern ist in ihrem Trainingsaufkommen zu sehen, was einen gesteigerten Proteinkatabolismus im Skelettmuskel oder eine verminderte Proteinsynthese mit verstärkter Glukoneogenese zur Folge hat (Haralambie & Berg 1976; Urhausen & Kindermann 1992). Den Anteil an Aminosäuren, der nicht für den Energieverbrauch benötigt wird, scheiden die Nieren nach einem Umbau der Aminosäuren zu Harnstoff aus (Haralambie & Berg 1976). Möglicherweise könnte allerdings eine mit dem Mannschaftstraining zum Saisonstart begonnene vermehrte Proteinzufuhr u.a. in Form von proteinreichen Supplementen zu erhöhten Harnstoffwerten geführt haben. Immerhin hat nahezu die Hälfte der Spieler eine Nahrungsergänzungsmittelaufnahme im Allgemeinen im zweiwöchigen Zeitraum vor der Messung angegeben, so dass aufgrund der weiten Verbreitung von Proteinshakes und Multipräparaten in Fußballmannschaften eine aminosäurereiche Supplementation plausibel erscheint. Weitere alternative Erklärungen für hohe Harnstoffwerte wie eine zu geringe Flüssigkeitsaufnahme oder Nierenerkrankungen erscheinen bei unserem Kollektiv bei den in der Methodik beschriebenen Einschlusskriterien als unwahrscheinlich (Meyer & Meister 2011). Auch wenn die Harnstoffwerte im Median im Rahmen üblicher Referenzbereiche lagen, übertraf die obere Grenzlinie des 95 %-Referenzbereichs

jene aus der Literatur nach Thomas (2008: 545) leicht. Bei der Beurteilung der metabolischen Beanspruchung von Athleten durch ein Harnstoff-Monitoring sind neben Absolutwerten vor allem relative Harnstoffveränderungen bei wiederholten Messungen auf der Basis individueller Normalwerte von Bedeutung (Kindermann & Meyer 2001).

5.1.4 Kreatinin

Wenn man in der Interpretation der Laborergebnisse bisher übliche Referenzbereiche zu Grunde legt (Burtis et al. 2006: 801; Thomas 2008: 536), wurde in der vorliegenden Untersuchung ein leicht erhöhtes 95 %-Konfidenzintervall der Serumwerte von Kreatinin berechnet (zum Messzeitpunkt mit der höchsten Teilnehmerzahl T1 im Median 1,05 mg/dl; 95 %-Referenzbereich: 0,81–1,33 mg/dl). Die im Median gemessenen Werte der vorliegenden Studie fielen etwas geringer als in der bestehenden Literatur bei Athleten aus dem Fußball und anderen Sportarten aus (Fußballspieler im Mittel $1,27 \pm 0,09$ mg/dl; Rugby $1,30 \pm 0,11$; übrige Sportarten: geringere Mittelwerte; Jaffé-Methode (Banfi et al. 2006 b; Banfi et al. 2009)). Sie lagen ebenfalls etwas niedriger als bei professionellen brasilianischen Fußballspielern, die nach einer 12-wöchigen Trainingsperiode einen Kreatininanstieg verzeichnet hatten (Silva et al. 2008). Länger andauernde Trainingsperioden scheinen dagegen keine Effekte auf Kreatininwerte bei Fußballspielern zu haben. In der vorliegenden Untersuchung wurde sogar eine leichte Abnahme im Saisonverlauf festgestellt.

Die Ursachen für Kreatininwerterhöhungen könnten in einer größeren Muskelmasse von Athleten im Vergleich zu nicht-sporttreibenden Individuen zu finden sein, was zu einem erhöhten Kreatininarsatz führt (Banfi et al. 2006 b; Perrone et al. 1992; Swaminathan et al. 2000). Als weitere Ursache sollte an eine Supplementierung von Kreatin gedacht werden (Jackson et al. 2010). Während der

Kreatininwert in der Literatur mit dem BMI zu korrelieren scheint (Banfi et al. 2006 b), konnten diese Ergebnisse an dem größeren Kollektiv der vorliegenden Untersuchung nicht bestätigt werden (Daten nicht dargestellt: spearmanscher Korrelationskoeffizient: $r = 0,09$; $p = 0,12$; $n = 322$ Spieler (T1)). Allerdings wurden in der vorliegenden Studie die Muskelmasse sowie die fettfreie Körpermasse nicht erfasst, sodass Einflüsse physiologischer Veränderungen wie des Gesamtkörperwassers nicht berücksichtigt wurden. Aus der Literatur ist bekannt, dass eine Korrelation des Kreatinins mit dem BMI auch mit der Muskelmasse eng verbunden ist. Auch das Gesamtkörperwasser korreliert mit der Körpermasse (Banfi et al. 2006 b; Swaminathan et al. 1986). Die Einnahme von Kreatin-Präparaten wurde in unserer Studie in den Spielerfragebögen insgesamt in nur sechs Fällen zu den vier Messzeitpunkten im Zeitraum von jeweils zwei Wochen vor der Blutentnahme angegeben (0,6 % d.F.). Eine Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln im Allgemeinen wurde bei 17 % d.F. zum Saisonstart und in rund 40 % d.F. im Saisonverlauf genannt (T1: 42 %, T2: 39 %, T3: 46 % d.F.). Es könnte sich daher vermuten lassen, dass die Angaben der tatsächlichen Kreatineinnahme der Probanden unserer Studie nicht vollständig waren. Dafür könnten auch Hinweise sprechen, dass sich eine Einnahme des im Nationalen bzw. Welt-Anti-Doping-Code erlaubten Kreatin bei wiederholten, hochintensiven Belastungen – wie im Fußballsport üblich – als leistungsförderlich erweist (Law et al. 2009; Mujika et al. 2000). Allerdings sprechen die Angaben der Spielerprotokolle sowie der Teamärzte zumindest gegen eine häufige Kreatin-Supplementierung.

5.1.5 Harnsäure

Eine Untersuchung einer Population von 20 professionellen Fußballspielern der 1. französischen Liga (Filaire et al. 2003) beschrieb eine signifikante Progredienz

der Harnsäurewerte im Saisonverlauf. Diese Ergebnisse konnten in der vorliegenden Untersuchung des deutlich größeren Spielerkollektivs nicht bestätigt werden, sodass im Saisonverlauf eher ein verminderter Katabolismus im Purinstoffwechsel gefunden wurde. Der 95 %-Referenzbereich lag im Rahmen der Literatur für Laboratoriumsmedizin (Thomas 2008). Eine breite Anwendung von Medikamenten, die den Harnsäurespiegel absenken, erscheint unwahrscheinlich, da sie von lediglich 2 Spielern aus der gesamten Spielerpopulation berichtet wurde.

5.1.6 Leberwerte AST, ALT, GGT

Es wurde bei dem ebenfalls im Skelettmuskel vorkommenden Enzym AST im Saisonverlauf eine Erhöhung gefunden, was sich durch die durch körperliche Aktivität hervorgerufene muskuläre Beanspruchung erklären lässt (Noakes 1987). Die weiteren Leberwerte zeigten sich unverändert (ALT) oder im Saisonverlauf erniedrigt (GGT). Auch sie blieben im Rahmen üblicher Referenzbereiche (Thomas 2008: 62). Lediglich die oberen Werte der 95 %-Referenzbereiche zeigten sich für AST und ALT leicht erhöht (s. Kap. 4.2).

5.1.7 Elektrolyte K^+ , Na^+ , Mg^{2+}

Für die beobachtete Zunahme des Serumkaliums im Saisonverlauf scheint es keine naheliegende Erklärung zu geben. Zwar ist bekannt, dass der Kaliumspiegel während intensiver körperlicher Belastung akut ansteigt, ehe er unmittelbar nach Belastungsende wieder abfällt (Marcos & Ribas 1995). Jedoch existieren nur geringe Kenntnisse über Langzeiteffekte hochintensiver Belastungen auf Kaliumreferenzwerte. Eine durch intensive sportliche Aktivität bedingte erhöhte Konzentration der Na^+/K^+ -ATPase der Zellmembranen wurde beobachtet, was jedoch zu eher geringeren Anstiegen von Kalium unter Belastung führen dürfte (McKenna et al. 1996). Andererseits könnten die häufige Einnahme von Elektrolytgetränken

und ein verbessertes Ernährungsverhalten während des laufenden Saisonbetriebs gegenüber Übergangsperioden ebenfalls zu höheren Kaliumwerten beitragen. Möglicherweise könnten auch Temperatureffekte für das beschriebene Phänomen ausschlaggebend sein. Wie es sich bei einem größeren Kollektiv hospitalisierter Patienten (durchschnittlich > 7000 Probanden über zwei Jahre hinweg) bei Probentransporten unter verschiedenen Temperaturbedingungen herausstellte, wurden bei niedrigen Temperaturen höhere Serumkaliumwerte gemessen und umgekehrt, was mit einer erleichterten Kaliumfreisetzung aus Erythrozyten bei niedrigen Temperaturen begründet wurde (Sinclair et al. 2003). Jedoch dürften in dem hier vorliegenden Fall diese Effekte weitgehend ausgeschlossen werden, da bereits unmittelbar nach der Blutentnahme die Zentrifugation der Proben angeschlossen wurde und Kaliumfreisetzungen aus Erythrozyten danach nicht mehr möglich waren. Zudem erfolgte unmittelbar im Anschluss an die Zentrifugation der Proben transport, sodass stark unterschiedlichen Temperatureinflüssen höchstens marginale Effekte zuzuschreiben sind. Auch die Elektrolyte Natrium und Magnesium befanden sich trotz signifikanter, jedoch nicht relevanter Veränderungen im Saisonverlauf innerhalb üblicher Referenzbereiche (Smith et al. 1950; Thomas 2008: 423, 492). Die Konzentration des Serumnatriums korreliert dabei sehr eng mit dem Wasserhaushalt, der Schweißrate und der Natriumaufnahme und zeigt damit rasche akute Veränderungen (Pahnke et al. 2010). Die beschriebenen Zusammenhänge scheinen sich offenbar nicht im Sinne eines relevanten chronischen Effekts auf das Serumnatrium auszuwirken. Ähnliches trifft für das Magnesium zu. Die bisherigen Referenzbereiche für Kalium und Natrium müssen für professionelle Fußballspieler nur leicht nach oben korrigiert werden (s. Kap. 4.2).

5.1.8 CRP

Anders als nach einem hochintensiven Ausbelastungstest, der 24 Stunden nach Belastung eine signifikante Erhöhung des CRP hervorbrachte (Meyer et al. 2001), konnte bei Fußballspielerinnen nach einer intensiven Trainingsbelastung eine signifikante Abnahme des CRP beobachtet werden (Fallon et al. 2001). Es wurde vermutet, dass diese CRP-Abnahme aus einem durch langfristig intensives Training hervorgerufenen antiinflammatorischen Effekt resultierte.

Zum Messzeitpunkt T2 wurden mit $> 30\%$ d.F. deutlich häufiger CRP-Erhöhungen als zu den anderen Messzeitpunkten ($< 20\%$ d.F.) nachgewiesen. Der erfasste Zeitraum Februar/März mit einem höheren Anteil an CRP-Erhöhungen prädisponiert vermutlich zu Infekten der oberen Atemwege, die subklinisch blieben, d. h. weder durch den Vereinsarzt noch durch den Spieler erfasst wurden. Möglicherweise waren auch die Trainings- und Wettkampfbelastungen zu diesem Zeitpunkt besonders hoch, was in dieser Studie allerdings nicht erfasst wurde. Es ist als unwahrscheinlich anzusehen, dass CRP-Erhöhungen auf hohe Trainings- und Wettkampfbelastungen zurückzuführen sind, da während intensiver Saisonperioden keine Unterschiede beim CRP festgestellt werden konnten (Meister et al. 2011). Intensiver Körperkontakt kann ebenfalls eine von verschiedenen Ursachen für CRP-Veränderungen darstellen. Bei einer Simulation von Teamsportbelastungen mit Körperkontakt (Rugby, Hockey, American Football) zeigten sich signifikante CRP-Erhöhungen 24 bzw. 48 Stunden nach den in diesen Sportarten vorherrschenden Belastungen (Singh et al. 2011). In der vorliegenden Untersuchung konnten innerhalb der Population von professionellen Fußballspielern im Langzeitverlauf diese Erkenntnisse jedoch nicht bestätigt werden. Entweder scheinen die Belastungen im Fußball nicht hoch genug zu sein, um zu Veränderungen zu führen oder stark belastete Spieler wurden aufgrund von Morbiditäten mit CRP-Veränderungen aus der Studie ausgeschlossen, sodass etwaige Störungseffekte nicht gemessen werden

konnten. Die obere Grenzlinie des 95 %-Referenzbereichs lag verglichen mit bisherigen Referenzbereichen (Thomas 2008: 1010) leicht erhöht vor (s. Kap. 4.2).

5.1.9 Ferritin

Trotz teilweise bestehender Effekte auf das Blutbild scheinen Trainings- und Wettkampfbelastungen keinen Einfluss auf den Eisenstoffwechsel von professionellen männlichen Fußballspielern zu haben. Das Ferritin blieb im Saisonverlauf unverändert und befand sich im Rahmen üblicher Referenzbereiche aus der Literatur (Lotz et al. 1999; Thomas 2008: 399). Ein stabiler Eisenstatus bei männlichen Fußballspielern im Saisonverlauf deckt sich mit einer früheren Untersuchung aus dem professionellen Fußball (Ostojic & Ahmetovic 2009). Auch in seiner Eigenschaft als Akute-Phase-Protein zeigte sich Ferritin im Saisonverlauf stabil.

5.1.10 TSH

Das die Schilddrüse stimulierende, aus dem Hypophysenvorderlappen stammende, Hormon TSH zeigte sich ebenfalls durch fußballspezifische Trainings- und Wettkampfmaßnahmen bei T1 gegenüber T0 signifikant, aber nicht relevant verändert (Abnahme zwischen T0 und T1 im Median 0,05 mIU/l). Der im Median gemessene TSH-Wert befand sich zu jedem Messzeitpunkt innerhalb gängiger Referenzbereiche (Hollowell et al. 2002; Thomas 2008: 1387). Wie unter Kap. 4.1.1.9 beschrieben, zeigten sich nur 15 Einzelmessungen mit TSH-Werten außerhalb des Referenzbereichs. Von diesen Werten lagen im Verlauf die meisten innerhalb des Referenzbereichs. Bei insgesamt nur 4 Fällen sind keine näheren Aussagen zur Interpretation dieser Messungen möglich, da keine Verlaufskontrollen erfolgen konnten. Diese Spieler wurden in der Vorgeschichte alle innerhalb des Referenzbereichs gemessen. Subklinische Schilddrüsen-Funktionsstörungen können

nicht ausgeschlossen werden, da sie weder durch Fragebögen noch durch die Vereinsärzte, die eine Kopie der Laborbestimmungen erhielten, erfasst wurden.

5.1.11 Fettstoffwechselparameter Gesamtcholesterin, HDL, LDL

Was den Fettstoffwechsel betrifft, scheinen professionelle Fußballspieler ein günstiges Lipidprofil aufzuweisen. In der vorliegenden Studie betrug das Verhältnis von LDL/HDL bei niedrigen Gesamtcholesterinwerten 2,03 (gemessen zum Zeitpunkt mit dem größten Probandenkollektiv T1), während dieser Quotient bei Spielern aus dem American Football bei einem durchschnittlich 10 mg/dl höheren Gesamtscholesterin bei über 2,3 lag (Tucker et al. 2009). Möglicherweise trägt hierzu ein höherer BMI bei, der sich für einige Positionen im American Football als vorteilhaft erweisen dürfte und mit entsprechenden Ernährungsgewohnheiten verbunden ist. Als weiterer Grund dürfte die im Vergleich zum American Football größere Bedeutung von Ausdauerkomponenten im Fußballsport zu nennen sein. Die Effekte von Ausdauertraining auf das Lipidprofil, u.a. in Form einer individuell verschieden ausgeprägten HDL-Erhöhung, sind bekannt (Durstine et al. 2001; Leon et al. 2002). Die oberen Grenzwerte lagen für das Gesamtcholesterin, HDL und LDL jeweils leicht erhöht vor.

5.1.12 Intraindividuelle Variabilität

Es wurde bei der Untersuchung der intraindividuellen Variabilität für nur wenige Parameter ein Variationskoeffizient > 10 festgestellt. Aus Untersuchungen von Ausdauerathleten (Bagger et al. 2003) und nicht leistungssportlich aktiven Studenten von Gesundheitsberufen (Nicholson et al. 1985) ist bekannt, dass inter- und intraindividuelle Unterschiede der CK-Aktivität bestehen, die bei den Ausdauerathleten deutlicher ausfielen. Die hohe intraindividuelle Variation der CK in der vorliegenden Untersuchung deckt sich mit bekannten Erkenntnissen (Bagger et al. 2003). Die intraindividuelle Variabilität des Harnstoffs ist ebenfalls vergleichbar mit der Literatur (Bagger et al. 2003). Die Parameter des Blutbilds (ausgenommen Leukozyten), Kreatinin, Harnsäure, Gesamtcholesterin und die Elektrolyte wiesen einen so niedrigen Variationskoeffizienten auf, dass sich für wiederholte Messungen im Saisonverlauf bei ausbleibenden klinischen Anzeichen keine Rechtfertigung zu ergeben scheint.

5.2 Referenzbereiche

Bei der Interpretation von Laborwerten werden in der Medizin als Bezugsgröße Referenzbereiche verwendet. Zur Referenzwertermittlung wird eine entsprechend große Stichprobe analysiert, die zumeist aus Populationen von Gesunden oder Kranken stammen (Thomas 2008). Auch wenn zur Referenzwertermittlung von Laborwerten aufwändigere mathematische Verfahren z.B. in Assoziation mit dem Lebensalter existieren (Maier et al. 2002), werden bei nonparametrischen Daten als Referenzbereiche für Laborparameter üblicherweise 95 %-Referenzbereiche, ermittelt aus 2,5 %- und 97,5 %-Perzentilen, definiert (Solberg 1987; Solberg 1995). Es hat sich als ein methodisch korrektes und zugleich praxistaugliches Verfahren zur Definition von Referenzbereichen bei hämatologischen (Nordin et al. 2004) und serologischen (Rustad et al. 2004) Laborparametern etabliert. Eine alternative Methode zur Referenzbereichsermittlung stellt die Berechnung von 95 %-Referenzbereichen aus parametrischen Daten dar. Hierzu werden die Daten transformiert (z.B. mit dem Logarithmus), im Falle einer Normalverteilung anschließend rücktransformiert und 95 %-Referenzbereiche daraufhin durch den Mittelwert und die 1,96-fache Standardabweichung gebildet (Solberg 1987). In der vorliegenden Studie zeigten sich nach logarithmischer Transformation für einige Parameter moderate Änderungen insbesondere der oberen Grenzklinien. Allerdings waren auch nach Transformation nicht alle Parameter normalverteilt (Ausnahmen: AST, GGT, Natrium, CRP), sodass in diesen Fällen keine 95 %-Referenzbereiche mit parametrischen Methoden gebildet werden konnten. Darüber hinaus zeigte sich bei der parametrischen Referenzwertermittlung eine mathematisch zwar korrekte, in der Natur aber unmöglich erscheinende Darstellung der unteren Grenzklinien der Parameter CK und Ferritin. Es erscheint bei der Referenzbereichsermittlung insgesamt fraglich, ob die parametrische Berechnung der nonparametrischen Methode vorzuziehen ist. Mit der Gegenüberstellung von Referenzbereichen aus

nonparametrischen und parametrischen Daten sollte allerdings eine alternative Methode zur Referenzbereichsgewinnung aufgezeigt werden.

Idealerweise werden Referenzbereiche in Populationen mit dem Minimum einer Fallzahl von 120 Probanden (Solberg 1987) gebildet, optimalerweise jedoch mit rund 500 Fällen (Ceriotti 2007; Hyltoft Petersen & Rustad 2004). In der vorliegenden Untersuchung erfolgte eine Referenzbereichsermittlung in einem Kollektiv von insgesamt 467 Spitzenfußballern mit einer im Querschnitt maximalen Anzahl von 323 Spielern (Messzeitpunkt T1), das somit ausreichend groß sein dürfte, um geeignete Referenzbereiche für die untersuchten Parameter in dieser Population zu definieren. Bei der Formulierung von Referenzbereichen ist grundsätzlich zu bedenken, dass mit der vorliegenden Untersuchung für die spezielle Population der Spieler der 1. und 2. Bundesliga eine Vollerhebung angestrebt wurde. Mit einer anteiligen Stichprobe von 52 % aller Spieler dieser Ligen wurde eine Größenordnung wie in kaum einer anderen Referenzwertbestimmung erreicht. Insofern können die in der vorliegenden Untersuchung gebildeten Referenzbereiche zumindest als repräsentativ für die deutschen Bundesligen erachtet werden. Die Population der deutschen Bundesligen ist allerdings nicht als stellvertretend für die kaukasische Bevölkerung anzusehen. Zu dem für eine Referenzbereichsermittlung relevanten Messzeitpunkt T1 waren nur 80 % der zu diesem Zeitpunkt gemessenen Spieler Kaukasier, 10 % Südamerikaner, 6 % West- bzw. Zentralafrikaner und 4 % anderen ethnischen Ursprungs, sodass etwa die in der Gesamtpopulation bestimmte CK nicht unbeeinflusst von den im Median 2,5-fach höheren Werten afrikanischer im Vergleich zu kaukasischen Spielern blieben. Dies zeigt, dass zur Referenzbereichsgewinnung aus den Daten der deutschen Bundesligen eine spezielle Population von Fußballspielern abgebildet wurde. Der Forderung einer Definition von sportartspezifischen Referenzbereichen aus der einschlägigen deutschsprachigen Literatur für Laboratoriumsmedizin (Thomas 2008: 1986) wird hinsichtlich Routine-Laborwerten in der Sportart Fußball Rechnung getragen.

5.3 Subgruppenvergleiche

Für den Fall weiterer spezieller Problemstellungen der in dieser Arbeit gewählten Population sind bislang nur unzureichende Untersuchungen vorhanden. Neben den Hauptergebnissen der vorliegenden Studie (s. Kap. 5.1) wurden zusätzliche Vergleiche zu in diesem Kapitel folgenden einzelnen Fragestellungen vorgenommen.

5.3.1 Hohe vs. niedrige Spielanzahl

Es ist nicht bekannt, ob professionelle Fußballspieler mit einer hohen Anzahl an Saisonspielen einer Beanspruchung ausgesetzt sind, die sich in Laborwertveränderungen widerspiegeln kann. Bei der Betrachtung einer hohen (> 25 Saisonspiele) und einer niedrigen (< 25 Saisonspiele) Wettkampfexposition wurde am Saisonende keine relevante Veränderung von Laborparametern gefunden. Routine-Laborparameter im professionellen Fußball scheinen sich also bei einer deutlich höheren Wettkampfexposition nicht zu verändern. Die langfristigen Auswirkungen von Trainingsdichte und Trainingsintensität auf Laborparameter gingen in diese Untersuchung nicht ein, da die Trainingsexposition nicht dokumentiert wurde. Allerdings ist in der Praxis damit zu rechnen, dass im Falle einer höheren Wettkampfexposition das Training im Umfang reduziert wurde und/oder eine geringere Intensität mit sich bringt. Insofern haben diese zu vermutenden Effekte keine relevante Veränderung von Laborparametern hervorgerufen. Eine Untersuchung der Auswirkungen der Beanspruchung auf Laborparameter bei stärkerer Kontrastierung von hoher und niedriger Spielanzahl wäre möglich. Sie würde allerdings zwangsläufig die n-Zahl der zu betrachtenden Spieler reduzieren und wurde in der vorliegenden Untersuchung nicht durchgeführt.

5.3.2 Vergleich von Ethnien: Kaukasier vs. West- bzw. Zentralafrikaner vs. Südamerikaner

Bezüglich Laborparametern von Spielern unterschiedlicher ethnischer Herkunft wurden in der Vergangenheit bei trainierten, untrainierten und hospitalisierten Individuen einige Studien durchgeführt (Black et al. 1986; Gledhill et al. 1988; Lev et al. 1999; Meltzer 1971; Meltzer & Holy 1974; Reed & Diehl 1991; Wong et al. 1983; Worrall et al. 1990). Zudem wurden bei Afroamerikanern geringere Leukozytenwerte und ein geringeres Hämoglobin als bei der weißen Bevölkerung gefunden (Cheng et al. 2004; Reed & Diehl 1991).

In der vorliegenden Untersuchung zeigten sich die für sportmedizinische Belange relevantesten Veränderungen bei den Parametern Leukozyten, CK, Harnstoff, Kreatinin, AST, Ferritin und HDL. Die Spieler west- bzw. zentralafrikanischen Ursprungs wiesen im Median 2,5-fach höhere CK-Werte als Kaukasier auf. Südamerikaner verzeichneten leicht höhere Werte als Kaukasier. Einige ethnische Gruppen sind eher für hohe CK-Werte prädisponiert (Black et al. 1986; Haralambie 1973; Wong et al. 1983), ebenso wie es bei Athleten mit einem erhöhten Anteil an schnell zuckenden Muskelfasern (fast twitch type II) der Fall ist. So wurde bei Afroamerikanern eine höhere Aktivität der CK als bei Nicht-Afroamerikanern beobachtet, was im Wesentlichen durch eine mit der genetischen Disposition verbundenen größeren Muskelmasse bedingt sein könnte (Wong et al. 1983). Unterschiede der CK-Aktivität wurden aber auch in einer höheren Permeabilität der Muskelzellmembranen einiger Ethnien vermutet (Meltzer & Holy 1974; Wong et al. 1983). Die Mechanismen des Einflusses der genetischen Disposition verschiedener Ethnien auf in Ruhe erhöhte CK-Aktivität und die Anpassung an sportliche Aktivität sind bislang noch nicht im Detail erforscht (Baird et al. 2012). Erhöhte Ruhe-CK-Werte werden auf zellulärer Ebene mit einer gesteigerten Antwort der myofibrillären Kontraktion in Verbindung gebracht (Baird et al. 2012; Brewster et al. 2006). In

der vorliegenden Untersuchung entstammten 15 % der Spieler mit CK-Werten > 800 U/l afrikanischen Ursprungs, bei nur 5,4 % der gesamten Studienpopulation.

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung befinden sich in Einklang mit den Daten aus der Literatur. Mit der größeren Muskelaktivität sind auch die erhöhten Resultate des Kreatininsatzes (Banfi et al. 2006 b; Swaminathan et al. 2000), der AST und der ALT (Noakes 1987) zu erklären, die bei den West- und Zentralafrikanern mit im Median 1,09 mg/dl höher als bei den Südamerikanern (Median 1,06 mg/dl) und den Kaukasiern (Median 1,04 mg/dl) lagen. Auffälligkeiten zeigten sich auch beim Ferritinwert. Südamerikaner wiesen die höchsten Werte an Ferritin vor den West- bzw. Zentralafrikanern auf. Die Population der Kaukasier zeigte die niedrigsten Ferritin-Spiegel. Es ist unklar, ob die geringeren Ferritinwerte dem Ernährungsverhalten oder einer genetischen Disposition zuzuschreiben sind. Darüber hinaus wurden für einige Blutbildparameter die aus der Literatur bekannten Ergebnisse bestätigt (Cheng et al. 2004; Reed & Diehl 1991). Auch in dieser Untersuchung wurden signifikant geringere Leukozyten- und Hämoglobinwerte unter West- bzw. Zentralafrikanern als unter Kaukasiern gemessen, was beim Vorliegen auffälliger Werte in einer klinischen Interpretation von Blutbildern ggf. berücksichtigt werden sollte. Die Gruppe der gemessenen West- bzw. Zentralafrikaner ($n = 12$) erscheint allerdings zu klein, um weitergehende Aussagen treffen zu können. Bei der Untersuchung des Lipidprofils wiesen alle drei ethnischen Gruppen HDL-Werte von im Median > 50 mg/dl auf. Die afrikanischen Spieler erzielten dabei den höchsten Wert. Ein günstiges Lipidprofil und damit ein vermindertes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen bei Schwarzafrikanern sind bekannt (Wilson et al. 2011).

5.3.3 NSAR vs. NON-NSAR

In der Literatur wurden Effekte der Einnahme verschiedener Medikamente auf die Nierenfunktion beschrieben (Ducharme et al. 1993; Perrone et al. 1992; Rodger et al. 1985). Die Auswirkungen einer langfristigen Kreatin-Einnahme auf die Nierenfunktion werden ebenfalls diskutiert (Pline & Smith 2005). Es wird vermutet, dass eine Kreatineinnahme keinen relevanten Einfluss auf den Kreatininwert hat (Pline & Smith 2005). Die in der Praxis häufig vorzufindende und mitunter regelmäßig erfolgende Einnahme von Medikamenten, insbesondere von nichtsteroidalen Antiphlogistika (Antirheumatika; NSAR), fand im Fußball eine wissenschaftliche Bestätigung anhand einer Datenerhebung bei Weltmeisterschaften (Tscholl et al. 2008). Während der Turniere 2002 und 2006 wurden knapp 2 Substanzen pro Spieler und Match verabreicht. Über 40 % dieser Substanzen stellten Medikamente und knapp 60 % Nahrungsergänzungsmittel dar. Als am häufigsten verabreichte Stoffklasse der pharmakologischen Wirksubstanzen wurden NSAR genannt (20 % d.F.), die von mehr als der Hälfte der Spieler während des Turniers mindestens einmal eingenommen wurden und von ca. 10 % der Athleten vor jedem Spiel (Tscholl et al. 2008). Es ist bekannt, dass Salizylate die Sekretion in den Nierentubuli einschränken und zu um 35–40 % erhöhten Serumkreatininwerten führen können (Andreev et al. 1999; Ducharme et al. 1993). Es stellt sich die Frage, ob bei einer Querschnittsuntersuchung in einem großen Kollektiv von professionellen Fußballspielern aufgrund der hohen Belastungen und der in der Praxis gängigen Einnahme von Schmerzmitteln und Supplementen (insbesondere Kreatin) Auswirkungen auf die Nierenfunktion im Sinne von Kreatininwerterhöhungen vorliegen können.

Die Einnahme von NSAR wurde am Saisonende von 22 % der teilnehmenden Spieler angegeben. Aufgrund dieses Anteils und nach der Literatur von Tscholl (2008) ist von einer häufigen und regelmäßigen Einnahme von NSAR im

Fußballsport auszugehen. Bei der Angabe einer NSAR-Medikation wurden signifikant höhere Kreatininwerte gemessen als ohne NSAR-Einnahme (Median 1,09 vs. 1,02 mg/dl; $p < 0,01$; 95 %-Referenzbereich: 0,82–1,37 vs. 0,71–1,25). Da bei der vorliegenden Untersuchung unklar geblieben ist, wie lange eine NSAR-Medikation bereits bestanden hatte, sind Aussagen über Anzeichen einer potentiellen Nierenschädigung durch NSAR nicht möglich (Banfi et al. 2009). Darüber hinaus lagen die gemessenen Kreatininwerte selbst bei einer NSAR-Einnahme in einer geringeren Größenordnung als in der bestehenden Literatur zu professionellen Fußball- und Rugbyspielern (Banfi et al. 2006 b; Banfi et al. 2009). Betrachtet man die gemessenen Kreatininwerte, so sind diese im vorliegenden Kollektiv, verglichen mit anderen Sportarten, als eher unbedenklich einzustufen. Über die langfristigen Auswirkungen einer NSAR-Verabreichung können aufgrund des kurzen Erhebungszeitraums keine Aussagen getroffen werden. Während einer NSAR-Einnahme wurden tendenziell höhere CK-Werte als ohne Medikation beobachtet. Es bleibt unklar, ob ein höherer Grad einer Muskelschädigung zu einer häufigeren NSAR-Einnahme führt. Weitergehende Untersuchungen zu dieser Fragestellung wären daher wünschenswert.

5.3.4 Spielpositionen

Eine unterschiedliche Konstitution der Spieler verschiedener Positionen ist in der Literatur beschrieben (Carling & Orhant 2010). Die Torhüter der vorliegenden Untersuchung wiesen den höchsten BMI aller gemessenen Spieler vor den Stürmern auf. Erst dann folgten die Abwehr- und Mittelfeldspieler. Diese Ergebnisse befinden sich in Einklang mit der Literatur (Carling & Orhant 2010). Die muskulär-mechanische Beanspruchung scheint sich mit der Spielposition zu verändern, da die CK-Werte vom Torhüter zum Stürmer kontinuierlich ansteigen. Wenngleich Stürmer im Wettkampf eine signifikant geringere Wegstrecke als Mittelfeldspieler und Außenverteidiger zurücklegen (Di Salvo et al. 2007), kann belegt werden, dass sie eine hohe Sprintaktivität aufweisen. Sie stellen als Torschützen und als Torvorbereiter die Population mit den meisten explosiven Spielaktionen dar (Faude et al. 2012). So könnte man vermuten, dass die Stürmer der vorliegenden Studie eine höhere maximale Laufgeschwindigkeit verbunden mit einer höheren muskulär-mechanischen Beanspruchung aufweisen. Die höchsten Kreatininwerte wurden bei Abwehrspielern und Stürmern gemessen. Die Ursachen für diese Erkenntnis sind unklar. Es könnte durch ein Resultat häufiger und starker Muskelaktivität in Form von Muskelschädigungen bei diesen Spielergruppen, etwa durch intensive Zweikämpfe mit Körperkontakt nach Standardsituationen erklärt werden. Jedoch fehlen bei den Abwehrspielern zusätzlich erhöhte CK-Werte, was die Erklärung dieses Phänomens erschwert. Das Kreatinin wurde bei den Abwehrspielern (im Median 1,08 mg/dl) am höchsten vor den Stürmern (im Median 1,06 mg/dl) gemessen. Torhüter und Mittelfeldspieler lagen mit im Median jeweils 1,02 mg/dl darunter.

5.3.5 Zusammenhänge zwischen Laborparametern

Die Korrelationen der CK mit den ebenfalls im Skelettmuskel vorkommenden und nach sportlicher Aktivität akut erhöhten Serumparametern AST und ALT (Branccaccio et al. 2007; Koutedakis et al. 1993; Noakes 1987) konnten bestätigt werden. Zwischen CK und AST wurde zu jedem Messzeitpunkt im Saisonverlauf ein signifikanter Zusammenhang nachgewiesen. Zwischen CK und ALT zeigte sich ein schwächerer, aber ebenfalls jeweils signifikanter Zusammenhang. Zwischen CK und CRP sowie zwischen CK und Kalium ließen sich keine oder nur punktuelle Zusammenhänge herstellen. Offenbar korrelieren durch sportliche Aktivität hervorgerufene Entzündungsreaktionen nicht mit dem Grad der Schädigung der Muskelzellmembran. Auch der Ausstrom von Kalium aus der Muskulatur bei einer Membranschädigung scheint mit der im Serum messbaren CK-Aktivität in keinem Zusammenhang zu stehen.

5.4 Beanspruchung während intensiver Saisonperioden

Es ist bekannt, dass intensive Belastungen akute Veränderungen von Laborwerten hervorrufen können (Brancaccio et al. 2007; Brun 2002; Gillen et al. 1991; Meyer et al. 2001; Noakes 1987). Bei der Diagnostik der chronischen Beanspruchung fehlt bislang allerdings ein singulärer Parameter, um Stress und Erholung zuverlässig zu quantifizieren (Schmikli et al. 2012; Urhausen & Kindermann 2002). Daher werden in der praktischen Anwendung der Beanspruchungsdiagnostik insbesondere laborchemische, leistungsdiagnostische und psychometrische Parameter routinemäßig bestimmt, die in Studien verschiedener Sportarten eine hohe Beanspruchung angezeigt haben (Filaire et al. 2003; Kellmann 2010; Meeusen et al. 2006; Urhausen & Kindermann 2002). Im Rahmen der vorliegenden Arbeit liegt bei der Thematik der Beanspruchung während intensiver Saisonperioden der Schwerpunkt auf der Labordiagnostik. Biochemische Marker wurden in der Vergangenheit als Indikatoren einer hohen körperlichen Beanspruchung verwendet (Kindermann 1986; Kirwan et al. 1990; Stray-Gundersen et al. 1986; Urhausen & Kindermann 1992; Urhausen & Kindermann 2002). Es wurden bei hoher Beanspruchung Veränderungen bei Enzymaktivitäten und metabolischen Parametern wie Laktat, CK, Harnstoff (Kindermann 1986), Harnsäure (Kirwan et al. 1990), Ammoniak (Lehmann et al. 1998; Urhausen & Kindermann 1992), Hormonen wie Katecholaminen, dem Adrenokortikotropen Hormon (ACTH (Urhausen & Kindermann 1992)) und dem Testosteron-/Kortisol-Verhältnis (Filaire et al. 2001; Urhausen & Kindermann 2002) sowie bei immunologischen Parametern wie dem Glutamin-/Glutamat-Verhältnis, bei Immunglobulinen und Zytokinen (Coutts et al. 2007 b; Urhausen & Kindermann 2002) und beim CRP (Meyer et al. 2001) gefunden. Eine Blutbildbestimmung wird zudem häufig vorgenommen, um pathologische Zustände auszuschließen. Auch wenn die oben

genannten Laborparameter keine hohe Spezifität aufweisen, können Sie dennoch Hinweise auf eine hohe Beanspruchung liefern.

Daten zur Einschätzung der Beanspruchung im professionellen Fußball mit Hilfe dieser Parameter während hochintensiver Saisonperioden („Englischer Wochen“) fehlen nahezu komplett. Die bekannten Untersuchungen von Laborparametern während intensiver Saisonperioden im Fußball enthalten i.d.R. geringe Fallzahlen und beziehen sich auf das Blutbild (z.B. Hämatokriterhöhung bei hoher körperlicher Beanspruchung (Aissa Benhaddad et al. 1999)), das Immunsystem (Filaire et al. 2001; Malm et al. 2004) und auf Stoffwechselfparameter wie CK, Harnstoff (Kindermann 1986) sowie die Harnsäure (Filaire et al. 2003).

Bei der Untersuchung der chronischen Beanspruchung einer 3-wöchigen hohen, verglichen mit einer niedrigen, Trainings- und Wettkampfexposition konnte bei den in der vorliegenden Untersuchung gemessenen laborchemischen Parametern keine relevante Veränderung festgestellt werden (Meister et al. 2011). Auch die Korrelationen zwischen der Spielexposition und den einzelnen Parametern (Ausnahme: schwacher Zusammenhang für Hämoglobin) zeigten keine Unterschiede. Aufgrund des professionellen Probandenkollektivs lässt sich eine Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf andere Profiteams aus dem Fußballsport und auf Mannschaftssportarten mit einem ähnlichen Beanspruchungsprofil wie dem Fußball vermuten.

Die CK wird als ein potenzieller Marker von Überlastungszuständen auch im Fußball betrachtet (Lazarim et al. 2009). In der vorliegenden Untersuchung bestand allerdings kein Unterschied zwischen hoher und niedriger Exposition. Es wurden nach einer 3-wöchigen hohen Exposition erhöhte CK-Werte gegenüber üblichen Referenzbereichen gefunden, allerdings in dem Rahmen, wie sie in diesem Kollektiv auch im Saisonverlauf gemessen wurden. Die Ursache für diese Veränderung liegt darin, dass CK-Werte noch Tage nach einem intensiven Training aufgrund der Halbwertszeit von ca. 18 Stunden erhöht sein können (Thomas 2008:

90). Bei trainierten Spielern einer Universitätsfußballmannschaft zeigte sich nach zweimaligem täglichen Training eine Abnahme der CK-Aktivität erst nach 4–10 Tagen (Brancaccio et al. 2007; Ehlers et al. 2002). Aufgrund länger andauernder Abbauprozesse scheinen die Werte der CK damit weder dazu geeignet zu sein, eine Langzeitbeanspruchung noch den Grad der muskulären Erholung präzise anzuzeigen. Auch korreliert die Höhe der CK-Aktivität nach Ausdauerbelastungen im Triathlon nicht mit dem Grad der durch eine Muskelschädigung verbundenen Leistungseinbuße wie der maximalen Muskelkontraktion oder dem Muskelkater (Brancaccio et al. 2007; Margaritis et al. 1999).

Neben der CK wurden bei Leistungssportlern Veränderungen bei den weiteren Serumparametern Harnstoff und Harnsäure als Indikatoren einer hohen Beanspruchung berichtet (Haralambie & Berg 1976; Kindermann 1986; Kirwan et al. 1990; Urhausen & Kindermann 2002). In der vorliegenden Untersuchung zeigten jedoch auch diese Parameter keine relevanten Veränderungen nach einer hohen Exposition an. Die Ursache für diese Beobachtung könnte darin begründet liegen, dass kein relevant erhöhter Proteinmetabolismus, keine relevant verstärkte Glukoneogenese und kein erhöhter Purinstoffwechsel während hochintensiver Saisonperioden stattgefunden haben. Die Ergebnisse sind mit Ausnahme der CK vergleichbar mit jenen einer aktuellen Studie aus einer Saisonvorbereitungsperiode im italienischen Profifußball, in der nach einem 3-wöchigen Training in einem kleineren Probandenkollektiv keine Veränderungen weiterer Biomarker gefunden wurden (Proia et al. 2012). In dieser aktuellen Untersuchung wird lediglich die CK als ein hilfreicher Indikator für Trainingsadaptationen und Überlastungszustände bei professionellen Fußballspielern vermutet (Proia et al. 2012).

5.5 Empfehlungen für Routine-Blutentnahmen in der Praxis

Anhand der Ergebnisse des in der vorliegenden Studie gewählten Vorgehens wiederholter Messungen während eines einjährigen Saisonzyklus lassen sich Aussagen zur sinnvollen Häufigkeit von Blutentnahmen treffen. Das Studiendesign wurde so gewählt, dass es der Sportartrealität recht nahe kommt. Dort zeigt sich nicht selten ein Phänomen einer Diagnostik über das erforderliche Maß hinaus u.a. in Form häufig vorzufindender Blutentnahmen (Meyer 2010 b). Bezogen auf die intraindividuelle Variabilität der sich in Trainings- und Wettkampfprozessen befindlichen und im Laufe eines Wettkampfzyklus mehrfach gemessenen Spieler wurde für einige Parameter lediglich ein geringer Variationskoeffizient ($< 10\%$) gefunden. Daher erscheint eine wiederholte Bestimmung von Blutbild (außer Leukozyten), Kreatinin, Harnsäure, Gesamtcholesterin und Elektrolyten (K^+ , Na^+ , Mg^{2+}) im Saisonverlauf weder sinnvoll noch nötig. Anders verhält es sich, wenn der Athlet über unklare Beschwerden klagt oder entsprechende klinische Anzeichen aufweist. Die Beschränkung des Blut-Screenings lediglich auf klinisch bedeutsame Items wie einen Eisenmangel oder eine Anämie deckt sich mit der Literatur (Fallon 2004; Fallon 2006). Abweichungen vom 95 %-Referenzbereich rechtfertigen dagegen weitergehende Untersuchungen. Da Langzeitstudien fehlen, die klinische Endpunkte markieren, scheint das beschriebene Vorgehen ein vernünftiger und begründeter Weg zu sein, um dieser Problematik entgegenzuwirken. Folglich erscheint hinsichtlich der Häufigkeit von Routineblutentnahmen bei Beschwerdefreiheit und bei mangelnden klinischen Auffälligkeiten eine Messung einmalig in der Saisonvorbereitung (bei turnusmäßiger sportärztlicher Untersuchung zum Saisonstart ohne ein bis dato erfolgtes spezifisches Mannschaftstraining) und ggf. zusätzlich/oder eine einmalige Messung im Saisonverlauf für zumindest die o.g. Parameter angemessen und ausreichend zu sein.

5.6 Limitationen/Methodenkritik

In wissenschaftlichen Studien besteht immer eine Abwägung zwischen externer und interner Validität. In der vorliegenden Studie musste eine solche Abwägung u.a. in Bezug auf eine mögliche Plasmavolumenkorrektur und auf die Umstände der Probengewinnung erfolgen. In der sportmedizinischen Praxis der Athletenbetreuung nehmen die zuständigen Ärzte in der Regel keine Plasmavolumenkorrekturen vor, wenn sich Athleten im Langzeitverlauf zu Routine-Blutentnahmen vorstellen. Aus diesem Grund wurden in der vorliegenden Studie keine Plasmavolumenkorrekturen durchgeführt. Die Ergebnisse der exemplarisch berechneten Plasmavolumenveränderungen (Dill & Costill 1974) für die Parameter im Saisonverlauf bestätigen, dass es auch nach erfolgter Korrektur zu keinen relevanten Unterschieden gekommen ist. Dies deutet darauf hin, dass in der Interpretation der untersuchten Laborwerte vom Einfluss der Auswirkungen einer Plasmavolumenkorrektur abgesehen werden kann (Kargotich et al. 1998). Auch die Durchführung einer Bonferroni-Korrektur bei multiplen Testungen bestätigt insgesamt die Aussagekraft der Ergebnisse, die bereits ohne Korrektur gemessen worden waren.

Darüber hinaus wurde versucht, möglichst kontrollierte Bedingungen zu erreichen (am Vortag der Blutentnahme genau ein Teamtraining, kein Wettkampf und kein spezifisches Sprinttraining, Elimination von Proben bei nicht erfüllten Transportbedingungen, Nüchternheit etc.). Auch die Durchführung der Blutentnahmen erfolgte standardisiert hinsichtlich der Abnahmebedingungen. Es ist bekannt, dass sich im Liegen das Blutvolumen um 600–700 ml gegenüber einer sitzenden Position erhöht (Tremblay et al. 1995). Auch die Dauer der Stauung sollte weniger als eine halbe Minute betragen (Thomas 2008: 1970), um keine relevanten Veränderungen der Konzentration der untersuchten Parameter zu erzielen. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass eine systematische Verzerrung bei den Abnahmebedingungen stattgefunden hat (z.B. Blutvolumenveränderung bei

Blutentnahme im Sitzen anstatt im Liegen, Kaliumerhöhung bei ungünstigen Stauungsverhältnissen). Auch auf eine Erhöhung der Variabilität sollte als mögliche Störgröße hingewiesen werden (u.a. keine einheitliche Uhrzeit bei Blutentnahmen; tageszeitliche Schwankungen der Hydratation durch individuelles Trinkverhalten erscheinen möglich). Auf die Bedeutung präanalytischer Aspekte bei Laborbestimmungen in der Sportmedizin hinsichtlich der Qualität der Laboranalysen wird hingewiesen (Banfi & Dolci 2003).

Die weitestmögliche Einhaltung der Studienbedingungen hatte zur Folge, dass zu den einzelnen Messzeitpunkten eine unterschiedlich hohe Anzahl von Probanden in die Auswertung einbezogen wurde und sich bei diversen Subgruppenanalysen mitunter eine beträchtlich verringerte Teilnehmerzahl zeigte. Ähnliches trifft auf die Ausschlüsse einzelner Parameter aufgrund des potentiellen Störcharakters für einzelne Laborparameter durch Interventionen zu (z.B. i.m.-Injektionen, Medikamenten- und Nahrungsergänzungsmittelaufnahme, etc.). Diese realen im professionellen Fußball vorzufindenden Bedingungen erklären die unterschiedliche Stichprobengröße im Querschnitt und die reduzierte Spieleranzahl in der Längsschnittuntersuchung. Zur Ermittlung fußballspezifischer Referenzbereiche diente dagegen eine Querschnittsmessung von unabhängigen Stichproben, was zu einer deutlich größeren Teilnehmerzahl führte.

Bei den Ausschlüssen einzelner Laborparameter unterlag die Auswertung den vollständigen und wahrheitsgemäßen Angaben der Spielerfragebögen. Störeinflüsse auf Laborparameter bei mangelnden oder fehlenden Spielerangaben sind nicht gänzlich auszuschließen. So können banale Infekte oder hohe Trainingsbelastungen nicht als Ursache von CK- oder CRP-Erhöhungen ausgeschlossen werden, wenn sie von den Spielern nicht angegeben wurden. In einem Einzelfall müssen diese beispielsweise beim ungewöhnlich hoch ausfallenden CRP mit $> 24 \text{ mg/l}$ zum Zeitpunkt T0 angezweifelt werden (eine diesbezüglich bekannte Pathologie oder eine bereits laufende diagnostische Kette wurden nicht genannt; der Spieler wies im weiteren

Saisonverlauf lediglich moderate CRP-Erhöhrungen bis max. 5 mg/l auf). Bezüglich der Informationen über Nahrungsergänzungsmittel lagen mitunter keine detaillierten Angaben über die Präparate oder individuelle Einnahmeschemata vor (z.B. Kreatin).

Die Auswertung der Studie orientierte sich an den Angaben der Spielerfragebögen bzw. an den Angaben des medizinischen Personals der teilnehmenden Vereine. Es ist unbestritten, dass Athleten in der sportmedizinischen Praxis bezogen auf den Zeitpunkt der Probenentnahme, Trainingspläne und Ernährungsgewohnheiten nicht immer unter den hier definierten Rahmenbedingungen Ärzte aufsuchen. Um eine methodisch saubere Auswertung von Referenzwerten zu erreichen und um Vergleiche mit einer Referenzpopulation ziehen zu können, erschienen diese standardisierten Rahmenbedingungen jedoch nötig. Damit dürften in einigen Fällen zwangsläufig leichte Einbußen der externen Validität verbunden sein. Mit der Voraussetzung exakt eines Teamtrainings am Vortag dürfte sich das gewählte Vorgehen allerdings der Situation, in der sich der Athlet dem Arzt zu einer Routine-Blutentnahme vorstellt, am nächsten kommen.

Es kann in einer alltäglichen Situation in Einzelfällen schwierig sein, Patienten ohne eine Nahrungsaufnahme vor der Blutentnahme anzutreffen (Ernährungsgewohnheiten, erlerntes Verhalten, persönliche Überzeugung, etc.). Das mag in der vorliegenden Studie dazu geführt haben, dass Cholesterinwerte samt Unterfraktionen nicht immer unter Wahrung der Nüchternheit gemessen wurden. Dies kann zu leicht erhöhten Werten des LDL-Cholesterins führen (Emberson et al. 2002).

Als weitere Limitation ist zu nennen, dass es unmöglich erscheint, chronische Effekte von Trainings- und Wettkampfbelastungen auf Laborwerte von akuten zu unterscheiden. Es ist eindeutig, dass die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung bei einigen Parametern durch akute Auswirkungen der Belastungen der Vortage beeinflusst waren. Dies ist insbesondere für die CK relevant (Brancaccio et al. 2007; Ehlers et al. 2002). Auch der erste Messzeitpunkt im Saisonverlauf, T₀,

dürfte nicht unberührt von akuten Trainingsbelastungen gewesen sein, da die Spieler möglicherweise im Urlaub auf individueller Basis vor dem Saisonauftakt bereits trainiert hatten. Da es sich bei dieser Untersuchung um keine Interventionsstudie handelt, konnten aus methodischen Gründen akute Trainingseffekte nicht ausgeschlossen werden. Jedoch stellt sie – wie oben beschrieben – eine typische Situation einer Routine-Blutentnahme im professionellen Fußball dar, sodass eine externe Validität gegeben scheint.

Der Referenzbereich für Kreatininwerte ist abhängig von der gewählten Bestimmungsmethode und vom jeweiligen Analysegerät. Zudem existieren Herstellerangaben, die mit der Literatur i.d.R. im Einklang stehen. In aktuellen Publikationen zum Kreatinin werden unterschiedliche Referenzbereiche verwendet (Colombini et al. 2011; Milic et al. 2011). Nach den Angaben des Analysegeräteherstellers (Beckman 2001) und den Angaben eines amerikanischen Nachschlagewerks für Laboratoriumsmedizin umfasst der Referenzbereich eine Spanne von 0,9–1,30 mg/dl (Burtis et al. 2006: 801; Tietz et al. 1992). Bei unterschiedlichen Bestimmungsmethoden wurde bei einer europäischen Bevölkerung eine geringere obere Grenzlinie gemessen (Referenzbereich: 0,68–1,13 mg/dl (Rustad et al. 2004)). Dasselbe trifft auch für die gängige deutschsprachige Literatur für Laboratoriumsmedizin zu (0,66–1,10 mg/dl (Thomas 2008: 536)). Durch das gewählte Analysesystem mit einer modifizierten kinetischen Jaffé-Methode wird jedoch das korrigierte, also das tatsächliche Kreatinin ohne Nicht-Kreatinin-Substanzen, angegeben, das sich an der enzymatischen Bestimmungsmethode orientiert (Perrone et al. 1992; Rodger et al. 1985; Thomas 2008: 535–536). Bei der traditionellen Jaffé-Methode ohne Modifikation liegt der Kreatinin-Wert aufgrund der Nicht-Kreatinin-Substanzen rund 20 % oberhalb des tatsächlichen Kreatininwerts (Perrone et al. 1992). Aufgrund der im Analysesystem verwendeten Bestimmungsmethode sollte der Referenzbereich aus der Literatur nach Thomas (2008: 536) verwendet werden, der die beschriebene Messmethode mit

entsprechender Modifikation des Kreatinins berücksichtigt, auch wenn die Herstellerangaben einen anderen Referenzbereich vorsehen. Dies kann aufgrund des geringeren oberen Referenzwerts häufigere Kreatininwerterhöhungen unter den Sportlern zur Folge haben, was in der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden sollte. Allerdings beeinflusst ein um 20 % überschätzter Kreatininwert klinische Entscheidungen zumeist nicht wesentlich (Perrone et al. 1992).

In der vorliegenden Studie erfolgte die Auswahl der Laborwerte nach dem vom DFB verwendeten Screening-Laborpanel. Dies ist der Grund, weshalb keine Bestimmung weiterer Parameter, z.B. des Cystatin C als Marker der Nierenfunktion, erfolgte. Kreatinin kann von Muskelschädigungen, Geschlecht, Alter, Körpermasse, etc. beeinträchtigt werden (Mingels et al. 2009). Cystatin C gilt bislang nicht als Routine-Parameter in der klinischen Diagnostik von gesunden Sportlern (Mingels et al. 2009). Gleichwohl ist bekannt, dass es zwar aufwändiger zu bestimmen ist, jedoch besser mit der glomerulären Filtrationsrate (GFR) korreliert als Kreatinin und auch bei der Erkennung leichter Einschränkungen der GFR empfindlicher und spezifischer als Kreatinin reagiert (Thomas 2008: 548–549).

In den letzten Jahren ist die Frage nach Substanzmissbrauch im Spitzensport allgemein und auch im Fußball in den Blickpunkt gerückt. Es kann leider keine vollkommene Gewissheit geben, dass Studienergebnisse – und auch jene unserer Untersuchung – von Doping unbeeinflusst sind. Allerdings zeigten sich uns bei der deskriptiven Untersuchung der Laborwerte keine Hinweise für eine solche Manipulation. Bei den untersuchten Laborwerten waren – soweit die ausgewählten Parameter nach dem aktuellen Wissensstand Hinweise auf Manipulationen liefern können – keine Auffälligkeiten festzustellen. In den Laborergebnissen fanden sich keine Anzeichen für suspekte Werte wie erhöhte Leberenzyme oder ein niedriges HDL, wie es unter der Anwendung anaboler Steroide gelegentlich beobachtet wird (Meyer & Meister 2011). Auch konnten keine übermäßig häufigen Erhöhungen von Hämatokrit oder Hämoglobin gemessen werden. Hämatokritwerte von über 50 %

lagen zum Saisonauftakt bei 6 Spielern vor, zum Messzeitpunkt T1 bei 2 Spielern und zu den weiteren Innersaisonzeitpunkten T2 und T3 bei keinem Spieler. Hämoglobinerhöhungen von über 17 mg/dl fanden sich zum Saisonauftakt bei 4 Spielern, zum Zeitpunkt T1 bei 5 Spielern und im weiteren Saisonverlauf bei keinem Spieler. Jedoch wurden Retikulozyten und weitere hämatologische Indizes nicht gemessen, die auf Erythropoietin (EPO)- oder Blut-Doping hinweisen können (Banfi et al. 2011; Morkeberg et al. 2009; Parisotto et al. 2000).

Bisherige Referenzwerte allgemeiner, nicht-sporttreibender Populationen wurden dem gängigsten deutschsprachigen Nachschlagewerk für Labormedizin entnommen (Thomas 2008). Jedoch können für einzelne Laborparameter in diesen Populationen Abweichungen gefunden werden, was auf genetische (insbesondere ethnische) und sozio-ökologische Umstände zurückzuführen ist (Sharpe et al. 2002; Thomas 2008: 1967). Dennoch beeinflussen diese Umstände die Interpretation der vorliegenden Studienergebnisse nur in eher geringem Maße, da insbesondere der Anteil von Nicht-Kauasiern bei 20 % lag und diese Gruppe sozio-ökologisch nahezu ganzjährig unter westeuropäischen Bedingungen lebt.

Bei der Beanspruchung während intensiver Saisonperioden könnte eingewendet werden, dass der Untersuchungszeitraum einer 3-wöchigen hohen Exposition der Trainings- und Wettkampfbelastungen zu gering gewählt war, um ausreichend hohen Stress für physiologische Veränderungen zu provozieren. Bei einer Datenerhebung über einen längeren Zeitraum hinweg dürfte jedoch mit methodischen Problemen zu rechnen sein. Als weiterer Kritikpunkt ist anzuführen, dass bei dieser Untersuchung die Trainingsexposition sowie externe Einflussgrößen wie Reisen, Medien- und Sponsorentermine, klimatische Veränderungen, wie sie bei Weltklassem Spielern in höherem Maße auftreten können, nicht berücksichtigt wurden. Wie erwähnt, erscheint darüber hinaus möglich, dass die Trainingsexposition während intensiver Saisonperioden reduziert wurde, um eine mögliche Überlastungsreaktion zu vermeiden. In einer anderen Untersuchung bei Spielern der 3. Liga und der U-19-

Bundesliga wurde eine solche Trainingsreduktion allerdings nicht beobachtet (6,5 Trainingsstunden pro Spieler und Woche sowohl während hoher als auch während niedriger Exposition (Meister et al. 2011)). Eine weitere Limitation könnte in der niedrigen Auswahl der untersuchten Parameter liegen. Im letzten Jahrzehnt wurden verschiedene biochemische, immunologische, vegetative, hormonelle, physiologische und psychologische Parameter zur Einschätzung von Stress und Erholung verwendet (Urhausen & Kindermann 2002). Die vorliegende Untersuchung war nicht auf eine breite Variabilität von Parametern, sondern auf einige relevante Laborparameter, die bei Blutentnahmen ohnehin routinemäßig bestimmt werden, angelegt. Da kein singulärer zuverlässiger Marker der Beanspruchung existiert (Schmikli et al. 2012; Urhausen & Kindermann 2002), ging es in der Studie darum, Stress und Erholung durch Parameter, die in vorangegangenen Studien zur Beanspruchung verwendet wurden (Coutts et al. 2007 a; Coutts et al. 2007 b; Coutts et al. 2007 c; Kellmann 2010; Kindermann 1986; Kirwan et al. 1990; Urhausen & Kindermann 2002), in einem praktikablen und ökonomischen Setting zu messen. Dies erklärt auch, warum in der Beanspruchungsuntersuchung auf einige Parameter verzichtet wurde. Neben Laborwerten wurden in einer anderen Studie leistungsdiagnostische und psychometrische Parameter untersucht (Meister et al. 2011).

In einer weiteren Studie könnten Spielanalysen angestellt werden, da sie als ein zuverlässiger Indikator von Leistungsabfall während intensiver Saisonperioden angesehen werden. Allerdings ist ein solcher Versuch nicht frei von methodischen Problemen und zudem aufwändig. Die Spielleistung ist darüber hinaus abhängig von der taktischen Ausrichtung des Teams und von Spieleinflüssen des Gegners (Stolen et al. 2005). So können in Abhängigkeit des Wettkampfgegners von Spiel zu Spiel hohe Abweichungen hochintensiver Aktivitäten entstehen (Gregson et al. 2010). Insofern ist die Aussagekraft über akute stressbedingte Leistungseinbußen im Wettkampf begrenzt.

5.7 Schlussfolgerungen und Ausblick

Es kann aus den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit geschlossen werden, dass sich Trainings- und Wettkampfprozesse von professionellen Fußballspielern lediglich auf die CK und das Plasmavolumen in beträchtlichem Maße auswirken (Meyer & Meister 2011). Abweichungen von Referenzwerten bei anderen Laborparametern, die durch eine allgemeine, nicht-sporttreibende Population gebildet wurden, können bei trainierten Athleten ähnlich der allgemeinen Bevölkerung betrachtet werden. Aufgrund der leichten Veränderungen der oberen Grenzl意思 der 95 %-Referenzbereiche bei einigen Parametern können die in der vorliegenden Untersuchung gebildeten Referenzbereiche (s. Kap. 4.2) mindestens für Fußballspieler und vermutlich auch für Athleten anderer Teamsportarten mit einem ähnlichen Anforderungsprofil wie dem Fußball zur Interpretation von Routine-Laborwerten verwendet werden.

Bezogen auf die Beanspruchung während intensiver Saisonperioden zeigten sich bei den untersuchten laborchemischen Parametern bei professionellen Fußballspielern keine Veränderungen bei einer 3-wöchigen hohen verglichen mit einer 3-wöchigen niedrigen Exposition (Meister et al. 2011). Die physiologische Beanspruchung einer 3-wöchigen hohen Exposition scheint anhand der erhobenen Parameter nicht so groß zu sein, wie es häufig angenommen wird. In der Beanspruchungsdiagnostik scheinen Routine-Laborwerte zum Ausschluss potentieller Erkrankungen, als Indikator der Beanspruchung im engeren Sinne jedoch weniger – und wenn, dann nur in Ergänzung zu einer klinischen Einschätzung oder zu Leistungsdaten aus dem Wettkampf – geeignet zu sein. Länger andauernde Zeiträume einer hohen Exposition sowie Laborparameter bei „Englischen Wochen“ am Saisonende könnten in Einzelfällen zur weiteren Forschung interessant sein. Allerdings sind bei der Suche nach einem ausreichend großen Probandenkollektiv große individuelle Unterschiede der Exposition und damit die erwähnten methodischen Probleme zu vermuten. Eine

solche Situation trifft ohnehin nur auf wenige (insbesondere National-) Spieler zu. Diese sind zudem zusätzlich zu den Vereinsverpflichtungen, insbesondere während internationaler Turniere wie Welt- und Kontinentalmeisterschaften oder in der Vorbereitung auf diese Saisonhöhepunkte, stärkeren äußeren Einflüssen ausgesetzt. Klimatische Veränderungen, vermehrte Reisen und ein erhöhtes öffentliches wie mediales Interesse mit entsprechenden Terminen sind hierbei zu nennen.

In der zukünftigen Beanspruchungsdiagnostik erscheint ein interdisziplinäres Vorgehen (Meyer 2010 a) auf der Basis von ausgewählten und praktikablen Laborwerten (z.B. kapilläre Bestimmung von Laktat_{max}, CK, Harnstoff), Parametern der Leistungsdiagnostik, psychometrischer Marker sowie der Wettkampfleistung als angebracht. In Einzelfällen darf das Laborpanel zum Ausschluss einer Pathologie erweitert werden.

Als weitere wichtige Erkenntnis dieser Arbeit erscheint für die meisten Laborparameter eine wiederholte Bestimmung im Saisonverlauf zu Screeningzwecken weder erforderlich noch sinnvoll (klinische Indikationen sind davon ausgenommen (Meyer & Meister 2011)). Möglicherweise können den Athleten auf diese Weise wiederholte und überflüssige Blutentnahmen erspart bleiben und damit sowohl von den Sportlern selbst als auch von ihren Trainern und von ihren betreuenden Ärzten unnötige Irritationen, Ängste und Aufregung ferngehalten werden.

VI Literaturverzeichnis

1. Aissa Benhaddad A, Bouix D, Khaled S, Micallef JP, Mercier J, Bringer J, Brun JF (1999) Early hemorheologic aspects of overtraining in elite athletes. *Clin Hemorheol Microcirc* 20: 117-125
2. Andreev E, Koopman M, Arisz L (1999) A rise in plasma creatinine that is not a sign of renal failure: which drugs can be responsible? *J Intern Med* 246: 247-252
3. Ascensao A, Rebelo A, Oliveira E, Marques F, Pereira L, Magalhaes J (2008) Biochemical impact of a soccer match – analysis of oxidative stress and muscle damage markers throughout recovery. *Clin Biochem* 41: 841-851
4. Bagger M, Petersen PH, Pedersen PK (2003) Biological variation in variables associated with exercise training. *Int J Sports Med* 24: 433-440
5. Baird MF, Graham SM, Baker JS, Bickerstaff GF (2012) Creatine-kinase- and exercise-related muscle damage implications for muscle performance and recovery. *J Nutr Metab* [epub ahead of print]
6. Banfi G, Dolci A (2003) Preamalytical phase of sport biochemistry and haematology. *J Sports Med Phys Fitness* 43: 223-230
7. Banfi G, Del Fabbro M, Mauri C, Corsi MM, Melegati G (2006 a) Haematological parameters in elite rugby players during a competitive season. *Clin Lab Haematol* 28: 183-188
8. Banfi G, Del Fabbro M, Lippi G (2006 b) Relation between serum creatinine and body mass index in elite athletes of different sport disciplines. *Br J Sports Med* 40: 675-678
9. Banfi G, Del Fabbro M, Lippi G (2009) Serum creatinine concentration and creatinine-based estimation of glomerular filtration rate in athletes. *Sports Med* 39: 331-337
10. Banfi G, Lundby C, Robach P, Lippi G (2011) Seasonal variations of haematological parameters in athletes. *Eur J Appl Physiol* 111: 9-16
11. Bangsbo J, Norregaard L, Thorso F (1991) Activity profile of competition soccer. *Can J Sport Sci* 16: 110-116
12. Bangsbo J (1994) The physiology of soccer-with special reference to intense intermittent exercise. *Acta Physiol Scand Suppl* 619: 1-155
13. Beckman (1998) Beckman Access Immunoassay System. Assay Manual. Beckman Instruments, Inc., Fullerton
14. Beckman (2001) Synchron CK Klinische Systeme. Methodenbuch. Beckmann Coulter, Inc., Fullerton
15. Black HR, Quallich H, Gareleck CB (1986) Racial differences in serum creatine kinase levels. *Am J Med* 81: 479-487
16. Brancaccio P, Maffulli N, Limongelli FM (2007) Creatine kinase monitoring in sport medicine. *Br Med Bull* 81-82: 209-230

17. Braseth NR, Allison EJ, Jr., Gough JE (2001) Exertional rhabdomyolysis in a body builder abusing anabolic androgenic steroids. *Eur J Emerg Med* 8: 155–157
18. Brewster LM, Mairuhu G, Bindraban NR, Koopmans RP, Clark JF, van Montfrans GA (2006) Creatine kinase activity is associated with blood pressure. *Circulation* 114: 2034–2039
19. Brun JF (2002) Exercise hemorheology as a three acts play with metabolic actors: is it of clinical relevance? *Clin Hemorheol Microcirc* 26: 155–174
20. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE (eds) (2006) *TIETZ Textbook of CLINICAL CHEMISTRY AND MOLECULAR DIAGNOSTICS*. IVth ed. Saunders, Philadelphia
21. Carling C, Orhant E (2010) Variation in body composition in professional soccer players: interseasonal and intraseasonal changes and the effects of exposure time and player position. *J Strength Cond Res* 24: 1332–1339
22. Ceriotti F (2007) Prerequisites for use of common reference intervals. *Clin Biochem Rev* 28: 115–121
23. Cheng CK, Chan J, Cembrowski GS, van Assendelft OW (2004) Complete blood count reference interval diagrams derived from NHANES III: stratification by age, sex, and race. *Lab Hematol* 10: 42–53
24. Colombini A, Corsetti R, Graziani R, Lombardi G, Lanteri P, Banfi G (2011) Evaluation of creatinine, cystatin C and eGFR by different equations in professional cyclists during the Giro d'Italia 3-weeks stage race. *Scand J Clin Lab Invest* [epub ahead of print]
25. Convertino VA (1987) Fluid shifts and hydration state: effects of long-term exercise. *Can J Sport Sci* 12: 136S–139S
26. Coutts A, Reaburn P, Piva TJ, Murphy A (2007 a) Changes in selected biochemical, muscular strength, power, and endurance measures during deliberate overreaching and tapering in rugby league players. *Int J Sports Med* 28: 116–124
27. Coutts AJ, Reaburn P, Piva TJ, Rowsell GJ (2007 b) Monitoring for overreaching in rugby league players. *Eur J Appl Physiol* 99: 313–324
28. Coutts AJ, Wallace LK, Slattery KM (2007 c) Monitoring changes in performance, physiology, biochemistry, and psychology during overreaching and recovery in triathletes. *Int J Sports Med* 28: 125–134
29. Di Salvo V, Baron R, Tschan H, Calderon Montero FJ, Bachl N, Pigozzi F (2007) Performance characteristics according to playing position in elite soccer. *Int J Sports Med* 28: 222–227
30. Dill DB, Costill DL (1974) Calculation of percentage changes in volumes of blood, plasma, and red cells in dehydration. *J Appl Physiol* 37: 247–248
31. Ducharme MP, Smythe M, Strohs G (1993) Drug-induced alterations in serum creatinine concentrations. *Ann Pharmacother* 27: 622–633

32. Durstine JL, Grandjean PW, Davis PG, Ferguson MA, Alderson NL, DuBose KD (2001) Blood lipid and lipoprotein adaptations to exercise: a quantitative analysis. *Sports Med* 31: 1033–1062
33. Ehlers GG, Ball TE, Liston L (2002) Creatine Kinase Levels are Elevated During 2-A-Day Practices in Collegiate Football Players. *J Athl Train* 37: 151–156
34. Ekstrand J, Hagglund M, Walden M (2011) Injury incidence and injury patterns in professional football: the UEFA injury study. *Br J Sports Med* 45: 553–558
35. El-Sayed MS (1998) Effects of exercise and training on blood rheology. *Sports Med* 26: 281–292
36. Emberson JR, Whincup PH, Walker M, Thomas M, Alberti KG (2002) Biochemical measures in a population-based study: effect of fasting duration and time of day. *Ann Clin Biochem* 39: 493–501
37. Fallon KE, Fallon SK, Boston T (2001) The acute phase response and exercise: court and field sports. *Br J Sports Med* 35: 170–173
38. Fallon KE (2004) Utility of hematological and iron-related screening in elite athletes. *Clin J Sport Med* 14: 145–152
39. Fallon KE (2006) Clinical utility of blood tests in elite athletes with short term fatigue. *Br J Sports Med* 40: 541–544
40. Faude O, Koch T, Meyer T (2012) Straight sprinting is the most frequent action in goal situations in professional football. *J Sports Sci* 30: 625–631
41. Filaire E, Bernain X, Sagnol M, Lac G (2001) Preliminary results on mood state, salivary testosterone:cortisol ratio and team performance in a professional soccer team. *Eur J Appl Physiol* 86: 179–184
42. Filaire E, Lac G, Pequignot JM (2003) Biological, hormonal, and psychological parameters in professional soccer players throughout a competitive season. *Percept Mot Skills* 97: 1061–1072
43. Gabriel H, Schwarz L, Born P, Kindermann W (1992) Differential mobilization of leucocyte and lymphocyte subpopulations into the circulation during endurance exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 65: 529–534
44. Gillen CM, Lee R, Mack GW, Tomaselli CM, Nishiyasu T, Nadel ER (1991) Plasma volume expansion in humans after a single intense exercise protocol. *J Appl Physiol* 71: 1914–1920
45. Gledhill RF, Van der Merwe CA, Greyling M, Van Niekerk MM (1988) Race-gender differences in serum creatine kinase activity: a study among South Africans. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 51: 301–304
46. Gregson W, Drust B, Atkinson G, Salvo VD (2010) Match-to-match variability of high-speed activities in premier league soccer. *Int J Sports Med* 31: 237–242
47. Halonen PI, Kontinen A (1962) Effect of physical exercise on some enzymes in the serum. *Nature* 193: 942–944

48. Hanssen H, Keithahn A, Hertel G, Drexel V, Stern H, Schuster T, Lorang D, Beer AJ, Schmidt-Trucksass A, Nickel T, Weis M, Botnar R, Schwaiger M, Halle M (2011) Magnetic resonance imaging of myocardial injury and ventricular torsion after marathon running. *Clin Sci (Lond)* 120: 143–152
49. Haralambie G (1973) Neuromuscular irritability and serum creatine phosphate kinase in athletes in training. *Int Z Angew Physiol* 31: 279–288
50. Haralambie G, Berg A (1976) Serum urea and amino nitrogen changes with exercise duration. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 36: 39–48
51. Herrmann M, Scharhag J, Miclea M, Urhausen A, Herrmann W, Kindermann W (2003) Post-race kinetics of cardiac troponin T and I and N-terminal pro-brain natriuretic peptide in marathon runners. *Clin Chem* 49: 831–834
52. Hoff J (2005) Training and testing physical capacities for elite soccer players. *J Sports Sci* 23: 573–582
53. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, Braverman LE (2002) Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab* 87: 489–499
54. Holmgren A, Mossfeldt F, Sjostrand T, Strom G (1960) Effect of training on work capacity, total hemoglobin, blood volume, heart volume and pulse rate in recumbent and upright positions. *Acta Physiol Scand* 50: 72–83
55. Hyltoft Petersen P, Rustad P (2004) Prerequisites for establishing common reference intervals. *Scand J Clin Lab Invest* 64: 285–292
56. Jackson KA, O'Rourke KM, Kark A, Kennedy GA (2010) Artefactual elevation of creatinine due to creatine water supplements. *Med J Aust* 193: 616–617
57. Kargotich S, Goodman C, Keast D, Morton AR (1998) The influence of exercise-induced plasma volume changes on the interpretation of biochemical parameters used for monitoring exercise, training and sport. *Sports Med* 26: 101–117
58. Kellmann M (2010) Preventing overtraining in athletes in high-intensity sports and stress/recovery monitoring. *Scand J Med Sci Sports* 20: 95–102
59. Kindermann W (1986) Das Übertraining – Ausdruck einer vegetativen Fehlsteuerung. *Dtsch Z Sportmed* 37: 238–245
60. Kindermann W, Meyer T (2001) Internistische und leistungsphysiologische Aspekte im Fußball. *Sport Orthop Traumatol* 17: 139–147
61. Kirwan JP, Costill DL, Houmard JA, Mitchell JB, Flynn MG, Fink WJ (1990) Changes in selected blood measures during repeated days of intense training and carbohydrate control. *Int J Sports Med* 11: 362–366
62. Koutedakis Y, Raafat A, Sharp NC, Rosmarin MN, Beard MJ, Robbins SW (1993) Serum enzyme activities in individuals with different levels of physical fitness. *J Sports Med Phys Fitness* 33: 252–257

63. Law YL, Ong WS, GillianYap TL, Lim SC, Von Chia E (2009) Effects of two and five days of creatine loading on muscular strength and anaerobic power in trained athletes. *J Strength Cond Res* 23: 906–914
64. Lazarim FL, Antunes-Neto JM, da Silva FO, Nunes LA, Bassini-Cameron A, Cameron LC, Alves AA, Brenzikofer R, de Macedo DV (2009) The upper values of plasma creatine kinase of professional soccer players during the Brazilian National Championship. *J Sci Med Sport* 12: 85–90
65. Lehmann M, Foster C, Dickhuth HH, Gastmann U (1998) Autonomic imbalance hypothesis and overtraining syndrome. *Med Sci Sports Exerc* 30: 1140–1145
66. Lemon PW, Mullin JP (1980) Effect of initial muscle glycogen levels on protein catabolism during exercise. *J Appl Physiol* 48: 624–629
67. Leon AS, Gaskill SE, Rice T, Bergeron J, Gagnon J, Rao DC, Skinner JS, Wilmore JH, Bouchard C (2002) Variability in the response of HDL cholesterol to exercise training in the HERITAGE Family Study. *Int J Sports Med* 23: 1–9
68. Lev EI, Tur-Kaspa I, Ashkenazy I, Reiner A, Faraggi D, Shemer J, Argov Z (1999) Distribution of serum creatine kinase activity in young healthy persons. *Clin Chim Acta* 279: 107–115
69. Lin AC, Lin CM, Wang TL, Leu JG (2005) Rhabdomyolysis in 119 students after repetitive exercise. *Br J Sports Med* 39: e3
70. Lotz J, Hafner G, Prellwitz W (1999) Reference values for a homogeneous Ferritin assay and traceability to the 3rd International Recombinant Standard for Ferritin (NIBSC code 94/572). *Clin Chem Lab Med* 37: 821–825
71. Maier Y, Georg T, Sitzmann FC (2002) Referenzwertermittlung für freies Carnitin aus Plasma von Kindern und Jugendlichen sowie aus Nabelschnurvenenblut gesunder Neugeborener [Reference values of the free carnitine level in children's plasma and from cord blood of healthy newborns]. *Pediatrics and Related Topics* 41: 1–10
72. Malcovati L, Pascutto C, Cazzola M (2003) Hematologic passport for athletes competing in endurance sports: a feasibility study. *Haematologica* 88: 570–581
73. Malm C, Ekblom O, Ekblom B (2004) Immune system alteration in response to increased physical training during a five day soccer training camp. *Int J Sports Med* 25: 471–476
74. Marcos E, Ribas J (1995) Kinetics of plasma potassium concentrations during exhausting exercise in trained and untrained men. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 71: 207–214
75. Margaritis I, Tessier F, Verdera F, Bermon S, Marconnet P (1999) Muscle enzyme release does not predict muscle function impairment after triathlon. *J Sports Med Phys Fitness* 39: 133–139

76. McKenna MJ, Harmer AR, Fraser SF, Li JL (1996) Effects of training on potassium, calcium and hydrogen ion regulation in skeletal muscle and blood during exercise. *Acta Physiol Scand* 156: 335–346
77. McMillan K, Helgerud J, Grant SJ, Newell J, Wilson J, Macdonald R, Hoff J (2005) Lactate threshold responses to a season of professional British youth soccer. *Br J Sports Med* 39: 432–436
78. Meeusen R, Duclos M, Gleeson M, Rietjens G, Steinhacker J, Urhausen A (2006) Prevention, diagnosis and treatment of the Overtraining Syndrome. *Eur J Sport Sci* 6: 1–14
79. Meister S, Faude O, Ammann T, Schnitker R, Meyer T (2011) Indicators for high physical strain and overload in elite football players. *Scand J Med Sci Sports* [epub ahead of print]
80. Meltzer HY (1971) Factors affecting serum creatine phosphokinase levels in the general population: the role of race, activity and age. *Clin Chim Acta* 33: 165–172
81. Meltzer HY, Holy PA (1974) Black-white differences in serum creatine phosphokinase (CPK) activity. *Clin Chim Acta* 54: 215–224
82. Mercer KW, Densmore JJ (2005) Hematologic disorders in the athlete. *Clin Sports Med* 24: 599–621
83. Meyer T, Gabriel HH, Ratz M, Muller HJ, Kindermann W (2001) Anaerobic exercise induces moderate acute phase response. *Med Sci Sports Exerc* 33: 549–555
84. Meyer T (2010 a) Regeneration im Leistungssport. *Dtsch Z Sportmed* 61: 127–128
85. Meyer T (2010 b) Schrotschuss–Sportmedizin? *Dtsch Z Sportmed* 61: 251
86. Meyer T, Meister S (2011) Routine blood parameters in elite soccer players. *Int J Sports Med* 32: 875–881
87. Milic R, Banfi G, Del Fabbro M, Dopsaj M (2011) Serum creatinine concentrations in male and female elite swimmers. Correlation with body mass index and evaluation of estimated glomerular filtration rate. *Clin Chem Lab Med* 49: 285–289
88. Mingels A, Jacobs L, Kleijnen V, Wodzig W, Dieijen–Visser M (2009) Cystatin C a marker for renal function after exercise. *Int J Sports Med* 30: 668–671
89. Morkeberg J, Belhage B, Ashenden M, Borno A, Sharpe K, Dziegiel MH, Damsgaard R (2009) Screening for autologous blood transfusions. *Int J Sports Med* 30: 285–292
90. Mougios V (2007) Reference intervals for serum creatine kinase in athletes. *Br J Sports Med* 41: 674–678
91. Mujika I, Padilla S, Ibanez J, Izquierdo M, Gorostiaga E (2000) Creatine supplementation and sprint performance in soccer players. *Med Sci Sports Exerc* 32: 518–525

92. Newham DJ, Jones DA, Edwards RH (1986) Plasma creatine kinase changes after eccentric and concentric contractions. *Muscle Nerve* 9: 59–63
93. Nicholson GA, Morgan G, Meerkinn M, Strauss E, McLeod JG (1985) The creatine kinase reference interval. An assessment of intra- and inter-individual variation. *J Neurol Sci* 71: 225–231
94. Noakes TD (1987) Effect of exercise on serum enzyme activities in humans. *Sports Med* 4: 245–267
95. Nordin G, Martensson A, Swolin B, Sandberg S, Christensen NJ, Thorsteinsson V, Franzson L, Kairisto V, Savolainen ER (2004) A multicentre study of reference intervals for haemoglobin, basic blood cell counts and erythrocyte indices in the adult population of the Nordic countries. *Scand J Clin Lab Invest* 64: 385–398
96. Oscai LB, Williams BT, Hertig BA (1968) Effect of exercise on blood volume. *J Appl Physiol* 24: 622–624
97. Ostojic SM, Ahmetovic Z (2009) Indicators of iron status in elite soccer players during the sports season. *Int J Lab Hematol* 31: 447–452
98. Pahnke MD, Trinity JD, Zachwieja JJ, Stofan JR, Hiller WD, Coyle EF (2010) Serum sodium concentration changes are related to fluid balance and sweat sodium loss. *Med Sci Sports Exerc* 42: 1669–1674
99. Parisotto R, Gore CJ, Hahn AG, Ashenden MJ, Olds TS, Martin DT, Pyne DB, Gawthorn K, Brugnara C (2000) Reticulocyte parameters as potential discriminators of recombinant human erythropoietin abuse in elite athletes. *Int J Sports Med* 21: 471–479
100. Perrone RD, Madias NE, Levey AS (1992) Serum creatinine as an index of renal function: new insights into old concepts. *Clin Chem* 38: 1933–1953
101. Pline KA, Smith CL (2005) The effect of creatine intake on renal function. *Ann Pharmacother* 39: 1093–1096
102. Proia P, Bianco A, Schiera G, Saladino P, Pomara F, Petrucci M, Traina M, Palma A (2012) The effects of a 3-week training on basal biomarkers in professional soccer players during the preseason preparation period. *J Sports Med Phys Fitness* 52: 102–106
103. Rampinini E, Coutts AJ, Castagna C, Sassi R, Impellizzeri FM (2007) Variation in top level soccer match performance. *Int J Sports Med* 28: 1018–1024
104. Rebelo AN, Candeias JR, Fraga MM, Duarte JA, Soares JM, Magalhaes C, Torrinha JA (1998) The impact of soccer training on the immune system. *J Sports Med Phys Fitness* 38: 258–261
105. Reed WW, Diehl LF (1991) Leukopenia, neutropenia, and reduced hemoglobin levels in healthy American blacks. *Arch Intern Med* 151: 501–505
106. Reilly T, Peiser B (2006) Seasonal variations in health-related human physical activity. *Sports Med* 36: 473–485

107. Rodger RS, Laker MF, Fletcher K, White TF, Heaton A, Ward MK, Kerr DN (1985) Factors influencing normal reference intervals for creatinine, urea, and electrolytes in plasma, as measured with a Beckman Astra 8 Analyzer. *Clin Chem* 31: 292–295
108. Romain AJ, Brun JF, Varlet-Marie E, Raynaud de Mauverger E (2011) Effects of exercise training on blood rheology: A meta-analysis. *Clin Hemorheol Microcirc* 49: 199–205
109. Rustad P, Felding P, Franzson L, Kairisto V, Lahti A, Martensson A, Hyltoft Petersen P, Simonsson P, Steensland H, Uldall A (2004) The Nordic Reference Interval Project 2000: recommended reference intervals for 25 common biochemical properties. *Scand J Clin Lab Invest* 64: 271–284
110. Sawka MN, Convertino VA, Eichner ER, Schnieder SM, Young AJ (2000) Blood volume: importance and adaptations to exercise training, environmental stresses, and trauma/sickness. *Med Sci Sports Exerc* 32: 332–348
111. Scharhag J, George K, Shave R, Urhausen A, Kindermann W (2008) Exercise-associated increases in cardiac biomarkers. *Med Sci Sports Exerc* 40: 1408–1415
112. Schmidt W, Prommer N (2008) Effects of various training modalities on blood volume. *Scand J Med Sci Sports* 18: 57–69
113. Schmikli SL, de Vries WR, Brink MS, Backx FJ (2012) Monitoring performance, pituitary-adrenal hormones and mood profiles: how to diagnose non-functional over-reaching in male elite junior soccer players. *Br J Sports Med* [epub ahead of print]
114. Sharpe K, Hopkins W, Emslie KR, Howe C, Trout GJ, Kazlauskas R, Ashenden MJ, Gore CJ, Parisotto R, Hahn AG (2002) Development of reference ranges in elite athletes for markers of altered erythropoiesis. *Haematologica* 87: 1248–1257
115. Sheth NP, Sennett B, Berns JS (2006) Rhabdomyolysis and acute renal failure following arthroscopic knee surgery in a college football player taking creatine supplements. *Clin Nephrol* 65: 134–137
116. Silva ASR, Santhiago V, Papoti M, Gobatto CA (2008) Psychological, biochemical and physiological responses of Brazilian soccer players during a training program. *Science & Sports* 23: 66–72
117. Sinclair D, Briston P, Young R, Pepin N (2003) Seasonal pseudohyperkalaemia. *J Clin Pathol* 56: 385–388
118. Singh TK, Guelfi KJ, Landers G, Dawson B, Bishop D (2011) A comparison of muscle damage, soreness and performance following a simulated contact and non-contact team sport activity circuit. *J Sci Med Sport* 14: 441–446
119. Smith RG, Craig P, Bird EJ, Boyle AJ, Iseri LT, Jacobson SD, Myers GB (1950) Spectrochemical values for sodium, potassium, iron, magnesium and calcium in normal human plasma. *Am J Clin Pathol* 20: 263–272

120. Solberg HE (1987) Approved Recommendation (1987) on the theory of reference values. Part 5. Statistical treatment of collected reference values. Determination of reference limits. *J Clin Chem Clin Biochem* 25: 645–656
121. Solberg HE (1995) RefVal: a program implementing the recommendations of the International Federation of Clinical Chemistry on the statistical treatment of reference values. *Comput Methods Programs Biomed* 48: 247–256
122. Stolen T, Chamari K, Castagna C, Wisloff U (2005) Physiology of soccer: an update. *Sports Med* 35: 501–536
123. Stray-Gundersen J, Videman T, Snell PG (1986) Changes in selected parameters during overtraining. *Med Sci Sports Exerc* 18: 54–55
124. Swaminathan R, Ho CS, Chu LM, Donnan S (1986) Relation between plasma creatinine and body size. *Clin Chem* 32: 371–373
125. Swaminathan R, Major P, Snieder H, Spector T (2000) Serum creatinine and fat-free mass (lean body mass). *Clin Chem* 46: 1695–1696
126. Sysmex (1998) Hämatologie-System Sysmex K-1000. Bedienungsanleitung
127. Thomas L (Hrsg.) (2008). Labor und Diagnose: Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik 7. Auflage. TH-Books Verlagsgesellschaft, Frankfurt/Main
128. Tietz NW, Shuey DF, Wekstein DR (1992) Laboratory values in fit aging individuals–sexagenarians through centenarians. *Clin Chem* 38: 1167–1185
129. Tremblay MS, Chu SY, Mureika R (1995) Methodological and statistical considerations for exercise-related hormone evaluations. *Sports Med* 20: 90–108
130. Tscholl P, Junge A, Dvorak J (2008) The use of medication and nutritional supplements during FIFA World Cups 2002 and 2006. *Br J Sports Med* 42: 725–730
131. Tucker AM, Vogel RA, Lincoln AE, Dunn RE, Ahrensfield DC, Allen TW, Castle LW, Heyer RA, Pellman EJ, Strollo PJ, Jr., Wilson PW, Yates AP (2009) Prevalence of cardiovascular disease risk factors among National Football League players. *Jama* 301: 2111–2119
132. Urhausen A, Kindermann W (1992) Biochemical Monitoring of Training. *Clin J Sport Med* 2: 52–61
133. Urhausen A, Kindermann W (2002) Diagnosis of overtraining: what tools do we have? *Sports Med* 32: 95–102
134. Wilson MG, Hamilton B, Sandridge AL, Salah O, Chalabi H (2011) Differences in markers of cardiovascular disease between professional football players of West-Asian and Black African descent. *J Sci Med Sport* [epub ahead of print]
135. Wong ET, Cobb C, Umehara MK, Wolff GA, Haywood LJ, Greenberg T, Shaw ST, Jr. (1983) Heterogeneity of serum creatine kinase activity among racial and gender groups of the population. *Am J Clin Pathol* 79: 582–586

-
136. Worrall JG, Phongsathorn V, Hooper RJ, Paice EW (1990) Racial variation in serum creatine kinase unrelated to lean body mass. *Br J Rheumatol* 29: 371-373

VII Publikationen

I. Originalarbeiten:

Meyer T, **Meister S.** (2011) Routine blood parameters in elite soccer players. Int J Sports Med: 875–881

Meister S, Faude O, Ammann T, Schnittker, R, Meyer T. (2011) Indicators for high physical strain and overload in elite football players. Scand J Med Sci Sports [Epub ahead of print]

II. Vorträge:

Meyer T, **Meister S.** Der Einfluss leistungssportlicher Wettkampf- und Trainingsbelastungen auf Routine-Laborwerte: Eine Querschnittsstudie an 467 Profi-Fußballspielern der Deutschen Bundesligen. Beitrag zum 41. Deutschen Sportärztekongress, Ulm, 24.–26. September 2009.

Meister S, Faude O, Ammann T, Schnittker R, Kellmann M, Meyer T. Beanspruchung während intensiver Wettkampfperioden im deutschen Profifußball. Beitrag zum Beitrag zum 42. Deutschen Sportärztekongress, Frankfurt/Main, 06.–08. Oktober 2011.

VIII Dank

Mein Dank gebührt in erster Linie Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Tim Meyer, der die Durchführung dieser Studie ermöglichte. Im gesamten Verlauf der Dissertation waren seine Kritik, die Möglichkeit des konstruktiven Austauschs und die immer freundliche und zugewandte Betreuung dieser Arbeit außergewöhnlich.

Herrn Univ.-Prof. em. Dr. med. Wilfried Kindermann danke ich für die Nutzung des Labors am Institut für Sport- und Präventivmedizin der Universität des Saarlandes, das seit Studienbeginn für die Bestimmung der Laborparameter genutzt werden durfte.

Frau Stefanie Lieblang-Alff gebührt mein besonderer Dank für ihre unermüdliche Arbeit im Institutslabor, wo die Proben zu den jeweiligen Messterminen in einem sehr engen Zeitfenster eintrafen. Ohne ihr großes Engagement hätten die Proben nicht ausgewertet werden können.

Weiterhin möchte ich allen (Ex-) MitarbeiterInnen des Instituts für Sport- und Präventivmedizin danken, die mich während der Durchführung der Studie bei der Datenerhebung und -auswertung unterstützt haben. Besonders nennen möchte ich dabei Herrn Dr. phil. Oliver Faude, der mir bei diversen Fragen stets mit konstruktiver Kritik zur Seite stand, und Frau Dr. med. Anne Hecksteden, die mich bei fachlichen Fragen ebenfalls unterstützte.

Ein ganz besonderer Dank gebührt den Vereinsärzten, den PhysiotherapeutInnen und medizinisch-technisch Assistentinnen und weiterem medizinischen Personal der an dieser Studie teilnehmenden Vereine. Ohne ihre große Einsatzbereitschaft und ohne die hervorragende Zusammenarbeit wäre die Durchführung dieser Untersuchung in dem Umfang nicht möglich gewesen. Ein Dank gebührt ebenfalls den Vereinen, nicht-medizinischen VereinsmitarbeiterInnen, die diese Studie unterstützt haben, und nicht zuletzt den an dieser Untersuchung teilnehmenden Spielern selbst.

Die vorliegende Untersuchung wurde durch die Deutsche Fußball Liga (DFL) gefördert. Allen Unterstützern dieser Untersuchung aus den Reihen der DFL möchte ich meinen herzlichen Dank aussprechen. Ohne ihr Engagement hätte eine Untersuchung mit einem solch großen Spielerkollektiv aus dem deutschen Profifußball und einer solchen Aussagekraft nicht stattfinden können.

Schließlich möchte ich mich bei meiner Familie für ihre liebevolle und geduldige Unterstützung dieser Arbeit bedanken. Ein besonderer Dank gebührt meiner Freundin Melissa, die mich auf vielfältige Weise bei dieser Arbeit unterstützt hat. Ihr danke ich besonders für die mehrmalige Korrekturarbeit. Darüber hinaus möchte ich Martin Brandner, Michaela Lehrer, Christian Hauck und Martin Obenaus für ihre Unterstützung bei der Probengewinnung danken. Dr. rer. med. Thomas Georg hat mir dankenswerterweise bei statistischen Fragestellungen weitergeholfen. Mein Dank gebührt Roland Rössler, Simon Endes, Katharina Imhof und Seraina Caviezel für ihre inhaltlichen oder formalen Anmerkungen bei der Erstellung der Endfassung dieser Dissertationsschrift. Frau Stephanie Bues verdanke ich die Korrektur der englischen Version des Spielerfragebogens und meinem ehemaligen Klassenlehrer Herrn Dr. phil. Thomas Groß die Übersetzung des Spielerfragebogens in die übrigen Sprachen.

IX Anhang

IX.1 Spielerinformationsblatt

Informationsblatt für Teilnehmer der wissenschaftlichen Untersuchung

„Laborwerte im leistungsorientierten Fußball“

Sehr geehrte Teilnehmer,

Juni 2008

vielen Dank für Ihre Bereitschaft zur Teilnahme an der o. g. Studie. Ziel der Untersuchung ist es, eine sicherere Bewertung von Laborwerten zu ermöglichen, die während des Trainingsprozesses im leistungsorientierten Fußball erhoben werden. Voraussichtlich lassen sich aus den Resultaten dieser wissenschaftlichen Studie „fußballspezifische Normwerte“ ableiten und ggf. auch Aussagen treffen, inwieweit eine häufige Wiederholung einzelner Bestimmungen überhaupt erforderlich ist. Insofern dürften Sie selbst und künftige Spielergenerationen profitieren, indem die ärztliche Betreuung verbessert wird und eventuell überflüssige Blutentnahmen eingespart werden können.

Studienablauf

Es sind im Verlauf der Saison 2008/2009 insgesamt 4 Blutentnahmetermine zu absolvieren. Die Blutentnahmen werden morgens in liegender Körperposition und nüchtern erfolgen. Im direkten zeitlichen Zusammenhang mit dieser Maßnahme ist ein Fragebogen auszufüllen, der Fragen zu kürzlichen Erkrankungen, Medikamenteneinnahme, Diäten/Nahrungsergänzung und eventuell absolviertem Zusatztraining enthält. Die Termine werden zu Beginn der Vorbereitungsphase sowie zu 3 weiteren Zeitpunkten während des Punktspielbetriebs liegen. Wettkampftage sowie Tage vor und nach Wettkämpfen sind ausgespart. Insofern entsteht gegenüber ohnehin in der Routine geplanten Blutentnahmen kaum eine Zusatzbelastung.

Gefährdungen im Rahmen der Studie, Probandenversicherung

Die äußerst seltenen Komplikationen einer venösen Blutentnahme bestehen in einer Fehlpunktion mit Bluterguss, einer lokalen Entzündung sowie einer Venenentzündung.

Datenschutz, Veröffentlichungen

Alle Studiendaten werden in anonymisierter Form ausschließlich im Institut für Sport- und Präventivmedizin vom Studienleiter und durch von ihm beauftragte Personen gespeichert und für keine anderen Zwecke als die der Studie Verwendung finden. Die Einhaltung sämtlicher Datenschutzbestimmungen wird gewährleistet. Insbesondere ist eine Weitergabe von Daten an Dritte ausgeschlossen. Eine Veröffentlichung der Studienresultate in wissenschaftlichen Fachzeitschriften ist vorgesehen, wobei die Erkennung einzelner Probandendaten unmöglich sein wird.

Prof. Dr. med. Tim Meyer

Datum:/...../2008

Nachname, Vorname:

EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG

zur Teilnahme an der wissenschaftlichen Studie
„Laborwerte im leistungsorientierten Fußball“

Ich wurde ausführlich über den Ablauf der wissenschaftlichen Studie „Laborwerte im leistungsorientierten Fußball“ informiert. Des Weiteren hatte ich die Möglichkeit, zusätzliche Fragen in einem Aufklärungsgespräch mit dem das Projekt leitenden Arzt zu klären. Insbesondere erkläre ich Folgendes:

1. Über Wesen, Bedeutung und Tragweite dieser Untersuchung bin ich hinreichend aufgeklärt worden. Mir ist insbesondere klar, dass meine Teilnahme die viermalige Abgabe von venösen Blutproben (2 x 3 ml EDTA-Blut und 2 x 9 ml Serum) während der Fußballsaison 2008/2009 sowie die wahrheitsgemäße Beantwortung eines Fragebogens einschließt. Die Blutabnahmen werden dabei jeweils durch den/die Vereinsarzt/Vereinsärzte bzw. ein durch ihn/sie autorisiertes medizinisches Personal durchgeführt.
2. Über theoretisch denkbare unerwünschte Nebenwirkungen der durchzuführenden Blutentnahmen bin ich informiert worden. Sollten bei mir im Laufe der Studie unerwartete Beschwerden als Folge dieser Blutentnahmen auftreten, werde ich den für die Prüfung verantwortlichen Arzt unmittelbar davon unterrichten.
3. Im Rahmen dieser Studie werden Daten, die mit meiner Person zusammenhängen, gemäß den Bestimmungen des Datenschutzgesetzes erfasst. Dabei werden von den personenbezogenen Daten nur das Geburtsdatum und die Initialen des Namens aufgezeichnet, ansonsten werden nur anonymisierte Daten erhoben. Die ärztliche Schweigepflicht bleibt stets in vollem Umfang gewahrt.
4. Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig und mit einem jederzeitigen Rücktrittsrecht ohne Angabe von Gründen verbunden. Ich erkläre, dass ich über die oben genannten Punkte informiert wurde. Den Inhalt dieser Einverständniserklärung habe ich verstanden. Ich erkläre, dass ich an der geplanten Studie „Laborwerte im leistungsorientierten Fußball“ teilnehmen werde, mit dem geplanten Ablauf einverstanden bin und den ärztlichen Anordnungen folgen werde, die für die Durchführung der Studie erforderlich sind.

....., den

(Ort)

(Datum)

Unterschrift des Probanden:

Unterschrift des Prüfarztes

Fragebogen zur Blutentnahme

Frankfurt am Main, im Juni 2008

Sehr geehrter Studienteilnehmer,

zur Durchführung der von der DFL geförderten wissenschaftlichen Studie „Laborwerte im leistungsorientierten Fußball“ sind einzelne Auskünfte aller an der Studie teilnehmenden Fußballspieler erforderlich. Auswertung und Veröffentlichung dieser Daten sowie sämtlicher Labormesswerte erfolgt vollkommen anonymisiert, alle an der Studie beteiligten Personen unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht. Daher möchten wir Sie um ehrliche und sorgfältige Angaben bitten.

Prof. Dr. med. Tim Meyer

Name:

Datum:

Geburtsdatum:

Verein:

Bestanden in den vergangenen 4 Wochen Erkrankungen (z.B. Erkältung, Grippe; Verletzungen sind hier nicht gemeint)? Bitte geben Sie ggf. den Zeitpunkt und die Dauer an!

Bitte geben Sie an, ob in den letzten 2 Wochen Spritzen in den Muskel erfolgten (Datum und Zahl der Einstiche)!

Nehmen Sie momentan Medikamente ein? Falls ja, bitte möglichst Namen der Präparate, Einnahmezeitraum und Dosierung angeben!

Halten Sie heute oder haben Sie in den vergangenen 2 Wochen besondere Diäten eingehalten? Falls ja, welche?

Nehmen Sie heute oder haben Sie in den vergangenen 2 Wochen Nahrungsergänzungsmittel eingenommen? Falls ja, bitte Handelsnamen, Häufigkeit der Einnahme und Dosis angeben.

Haben Sie in den letzten 2 Tagen zusätzlich zum Vereinstraining körperliche Trainingseinheiten absolviert (z.B. Dauerläufe, Krafttraining)?

Haben Sie heute vor der Blutentnahme etwas gegessen oder getrunken? Bitte ggf. Angabe der Art und Menge des Nahrungsmittels.

IX.II Herleitung Plasmavolumenkorrektur (Dill & Costill 1974)

Die Herleitung der Plasmavolumenkorrektur erfolgte nach dem Ansatz von Dill und Costill (Dill & Costill 1974), demzufolge es nach körperlicher Aktivität zu einer Dehydratation und damit verbunden zu Veränderungen des Blut- und Plasmavolumens sowie des Roten Blutbildes kommt.

Ansatz:

$$BV_A = BV_B * (HGB_B / HGB_A)$$

$$CV_A = BV_A * HCT_A$$

$$PV_A = BV_A - CV_A$$

BV_A : Blood Volume After

BV_B : Blood Volume Before

CV_A : Cell Volume After

CV_B : Cell Volume Before

PV_A : Plasma Volume After

PV_B : Plasma Volume Before

HGB_A : Haemoglobin After

HGB_B : Haemoglobin Before

HCT_A : Haematocrit After

HCT_B : Haematocrit Before

$$\frac{PV_A}{PV_B} = \text{Plasmavolumenkorrekturfaktor}$$

$$\frac{PV_A}{PV_B} = \frac{BV_A - CV_A}{BV_B - CV_B}$$

$$\frac{PV_A}{PV_B} = \frac{BV_A - BV_A HCT_A}{BV_B - BV_B HCT_B}$$

$$\frac{PV_A}{PV_B} = \frac{BV_A [1 - HCT_A]}{BV_B [1 - HCT_B]}$$

$$\frac{PV_A}{PV_B} = \frac{BV_B [HGB_B / HGB_A] [1 - HCT_A]}{BV_B [1 - HCT_B]}$$

$$\frac{PV_A}{PV_B} = \frac{[HGB_B / HGB_A] [1 - HCT_A]}{[1 - HCT_B]}$$